

Doporučení pro vedení anestezie u **Juvenilní idiopatické artritidy se systémovým nástupem**

Název nemoci: Juvenilní artritida se systémovým nástupem

ICD 10: M08.2

Synonyma: SoJIA, systémová idiopatická juvenilní artritida, Stillova nemoc adolescentů

Souhrn o nemoci: Juvenilní artritida se systémovým nástupem je vzácná forma JIA (juvenilní idiopatické artritidy) s incidencí 0,4-0,8 na 100.000 [1]. Juvenilní idiopatická artritida (JIA) je definována Mezinárodní ligou asociací revmatologů, skládá se z rozličných dětských artritid s neznámou příčinou, vyskytující se u dětí mladších 16 let a trvající alespoň 6 týdnů. JIA se systémovým nástupem je nemoc charakterizovaná opakovanými vzplanutími nemoci s fázemi remise onemocnění.

Typicky se projevuje mezi 1.- 6. rokem rovnoměrně mezi pohlavími. Rozvoj artritidy mohou předznamenat systémové projevy jako horečka, exantém a lymfadenopatie. Další extraartikulární manifestace [3] zahrnují anémii a zánět pleury, perikardu nebo peritonea. Ve čtvrtině případů se rovnou rozvine těžká destruktivní artritida. Exantém je typicky prchavý, blednoucí makulární nebo makulopapulární. Vzniká nejčastěji ve febrilní špičce.

Je klasifikována jako podtyp JIA, se vznikem bez preference pohlaví či věku. Extraartikulární projevy zahrnují denní teplotní špičky, pomíjivý lososově zbarvený makulární exantém, lymfadenopatii, hepatosplenomegalii a polyserositidu. Perzistentní onemocnění vede kromě poškození způsobeného kortikosteroidní terapií také k závažné růstové retardaci. Hlavní obavou je rozvoj syndromu aktivace makrofágů (MAS = macrophage activation syndrome), spouštěného virovou infekcí, léky nebo zevním stresovým faktorem. Juvenilní artritida se systémovým nástupem je unikátní mezi dětskými artritidami právě díky asociaci se syndromem aktivace makrofágů (MAS).

SoJIA může být způsobena jednak etiologií infekční, jednak spuštěna autoimunitně. Přestože je spouštěč nemoci neznámý, je SoJIA řízena prozánětlivými cytokiny a udržována synergií s endogenními ligandy jako je protein S-100. Nejdůležitějším zapojeným cytokinem je interleukin 1 (IL1). Další zapojené cytokiny zahrnují IL6, M-CSF (faktor stimulující střešní makrofágy), tumor necrosis factor (TNF) a IL18. Interleukin 1 má pleiotrofický efekt, upregulací svojí vlastní transkripce a transkripce dalších cytokinů stimuluje destrukci chrupavky a kosti stejně jako elevaci plazmatických proteinů během vzplanutí SoJIA. Léčba inhibitory IL1 a IL6 se ukázala jako vysoce efektivní. Další patogenetické vysvětlení SoJIA zahrnuje alternativní aktivaci monocytů a makrofágů s pravděpodobnými nedostatky IL10 a regulačních T-buněk.

Mortalita SoJIA je spojena s komplikacemi systémového zánětu a imunosupresivní léčby. Navíc je SoJIA komplikována funkčními omezeními na vrub artritidy a poškození chronickým zánětem.

U téměř 10 % pacientů s aktivní SoJIA je diagnostikován MAS, získaná forma hemofagocytující lymfohistiocytózy (HLH). Je charakterizován dobře diferencovanými makrofágy s hemofagocytující aktivitou. Jedná se o život ohrožující stav projevující se trvajícím horečkou, pancytopenií, poruchou jaterních funkcí, koagulopatií a poruchou centrálního nervového systému. MAS se podobá multiorgánovému selhání a šoku. Mezi laboratorní známky patří poruchy jaterních funkcí (hepatobiliární dysfunkce), abnormality v koagulačních parametrech, pancytopenie, hyperferitinémie a zvýšení reaktantů akutní fáze.

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

Tito pacienti se mohou naskytnout k jakémukoliv elektivnímu nebo akutnímu chirurgickému výkonu. Mezi běžné výkony patří FESS [5] (functional endoscopic sinus surgery), adenotonzilektomie, septoplastika, implantace ventilačních trubiček, artroskopie, biopsie a excize lymfatických uzlin. Mohou se také vyskytnout akutní výkony, jako apendektomie, incize a drenáž, traumatická operativa a císařský řez. V literatuře jsou zmínky řídké.

Typ anestezie

Většinou je u těchto pacientů podávána anestezie k běžným ORL výkonům. Pokud je indikována, může být rovněž provedena regionální anestezie. Pokud je celková i regionální anestezie přizpůsobena patofyziologii onemocnění, potom není kontraindikace k žádné z nich. Elektivní výkony by se měli vždy provádět ve fázi remise onemocnění. Musí být provedeno důkladné předoperační zhodnocení, zejména trpí-li dítě zvýšenou reaktivitou dýchacích cest a je na chronické kortikoterapii. V intraoperačním období bychom se měli vyhýbat určitým lékům, jako NSAID (nesteroidní protizánětlivé léky), atakuriu a morfinu (uvolňovači histaminu). Pooperačně musíme dbát zejména na prevenci vzplanutí nemoci. Pokračovat v adekvátním krytí kortikosteroidy, podávat zvlhčený kyslík a zahřívat pacienta. Management pooperační bolesti musí být efektivní s rozumným užitím regionálních blokády, krátce působících opioidů jako je fentanyl nebo remifentanyl (pokud je dostupný) a paracetamolu.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Laboratorní vyšetření [7] u SoJIA odhalují zvýšenou sedimentaci erytrocytů, leukocytózu, trombocytózu, zvýšené sérové hladiny feritinu a prekurzorů erytrocytů v nátěru. Ve fázi remise onemocnění může přetrvávat pouze zvýšená sedimentace. Naproti tomu počínající MAS je spojen s náhlým poklesem sedimentace, elevací jaterních enzymů, hypofibrinogenémií,

zvýšením hladiny triglyceridů a pancytopenií (dramatický pokles krevních destiček a leukocytů). Vyšetření kostní dřevě ukazuje hemofagocytózu. V suspektních případech může být provedeno kontrastní CT vyšetření k posouzení tíže hepatosplenomegalie a lymfadenopatie. Ostatní předoperační vyšetření jsou shodná s rutinním anesteziologickým zhodnocením.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Pacienti se SoJIA mohou mít ankylózu s fúzí C1/2. Jsou také náchylní k osteopenii [8] kvůli průběhu nemoci nebo dlouhodobé kortikoterapii. Zvláštní opatrnosti je třeba při zajištění dýchacích cest vzhledem k omezené hybnosti krční páteře. V indikovaných případech by měl být proveden rentgen krční páteře (předozadní i bočná projekce). Pro intubaci s neutrální polohou hlavy jsou indikovány pokročilé pomůcky jako intubační LMA (laryngeální maska) a videolaryngoskop. Hrtan bývá též postižen u pacientů trpících nemocí delší dobu. Chrupavky hrtanu jsou postiženy oběma procesy – revmatoiditidou i osteoartritidou. Laryngoskopie a polohování pacienta musí být jemná, abychom se vyhnuli poranění pacienta. Před manipulacemi v dýchacích cestách musíme zkontrolovat průkaz “difficult airway pacienta” a řádně se připravit.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Pro pacienty se SoJIA není vyžadována žádná speciální příprava pro podání krevních derivátů a transfuzních přípravků. Nicméně prevence alergické reakce by měla být provedena v každém případě, neboť může spustit vzplanutí nemoci během remise. Již při náznacích alergické reakce bychom měli podat antihistaminika. V případě koagulopatie může být podána čerstvě zmrazená plasma k překonání krize. Při MAS může být potřeba podání krevních destiček, v případě, že jejich počet klesne pod 20.000/ μ L. Pokud je vyžadována krevní transfuze, preferujeme deleukotizované přípravky.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Opatření v případě koagulopatie jsou shodná s opatřeními u běžných pacientů. Základní koagulační vyšetření musí být provedeno ještě před zahájením léčby, neboť koagulopatie je běžnou komplikací SoJIA syndromu. Pro akutní výkony musí být přichystána čerstvě zmrazená plasma. Opatrnosti je třeba při podávání regionální anestezie. Při poskytování neuroaxiální blokády pacientům s antikoagulační léčbou se řídíme doporučeními ASRA (American Society of Regional Anesthesia).

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Přítomnost artritidy SoJIA pacientů by mělo znamenat obezřetné a pečlivé polohování během operačních výkonů, aby se předešlo poškození nervově cévních svazků. Extrémní polohy vyžadované k některým typům výkonů (např. v robotické chirurgii) [10] mohou způsobit neuronální a muskuloskeletální poškození. Místa náchylná k otlakům, jako kostní prominence, musejí být vždy na transport a polohování podloženy. Je doporučena časná pooperační mobilizace. Tu umožní dobře vedená pooperační léčba bolesti.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Mnozí pacienti se SoJIA chronicky užívají kortikosteroidy, NSAID nebo obojí. V případě těžkého průběhu SoJIA nebo MAS bývají potřebná imunosupresiva. Jako slibný lék pro rezistentní formy se jeví Anakirana (antagonista IL1 receptoru) [11]; Tocilizumab (monoklonální anti-IL6 protilátka) je schválen [12]. Dlouhodobé užívání NSAID může vést k renálním dysfunkcím a erozím žaludeční sliznice. Preferuje se vyhýbat se anestetikům, které se vylučují výhradně ledvinami. Cis-atrakurium je z tohoto pohledu ideálním svalovým relaxanciem [12], neboť je degradováno Hoffmanovou eliminací v plasmě a nezpůsobuje vyplavení histaminu. Vekuronium může být podáno při normálních ledvinných funkcích. V perioperačním období musí být podávána antiulcerózní profylaxe. Další, na co je potřeba myslet u pacientů se SoJIA vystavených stresovému podnětu z anestezie a chirurgického výkonu je chronická steroidní medikace. Nezbytná je suplementace kortikosteroidy [13] v perioperačním období, dávkování závisí na dávkách užívaných před operací. Pokud je pacient imunosuprimován, musí být brána zvláštní zřetel na kompletní aseptiku. K vyloučení pancytopenie se doporučují opakované kontroly krevního obrazu. Antibiotická profylaxe k operačnímu výkonu musí být adekvátní k prevenci nosokomiálních i jiných souběžných infekcí.

Anesteziologický postup

Anesteziologický postup je standardní, jako u jakéhokoli jiného pacienta s tím rozdílem, že se musíme vyhnout uvolnění histaminu a pečlivě monitorovat komplikace. Během všech anesteziologických výkonů musí být striktně dodrženy podmínky aseptiky. Všechny manipulace v dýchacích cestách (intubace i extubace) musejí být provedeny jemně. Zvláštní péče musí být věnována vyhnutí se extrémním polohám krční páteře. Regionální blokády mohou být provedeny po vyloučení koagulopatie. Epidurálnímu podání morfinu je lépe se vyhnout z důvodu uvolňování histaminu. Ze stejného důvodu se při celkové anestezii vyhýbáme atrakuriu.

Zvláštní či doplňující monitorace

Zvláštní důraz v monitoraci klademe na měření teploty, tlaku v dýchacích cestách a monitoraci hloubky nervosvalové blokády. Abychom redukovali bdělou anestezii a lépe regulovali dávky inhalačních anestetik, měl by být zařazen BIS (bispectral index) monitoring. Nicméně standardní ASA monitoraci zařazujeme ve všech případech, včetně té pooperační pod MAC (monitored anaesthesia care, monitorovaná anesteziologická péče). Pacienti musejí být monitorováni kvůli možným pooperačním komplikacím, zejména kvůli MAS. V indikovaných případech provádíme vyšetření krevního obrazu a sedimentace. Předcházíme muskuloskeletálním poraněním.

Možné komplikace

Syndrom aktivovaných makrofágů (MAS) je život ohrožující komplikace SoJIA [14] charakterizovaná přetrvávající horečkou, hepatosplenomegalií, generalizovanou lymfadenopatií, DIC (diseminovanou koagulopatií), poruchou centrální nervové soustavy a pancytopenií. V kostní dřeni se typicky objevují hemofagocytující buňky. Základy léčby zahrnují vyvarování se spouštěčů, zavedení podpůrných opatření, vysoké dávky kortikosteroidů a imunosupresiv (cyklosporin A). Nejčastější příčinou smrti je akutní respirační a multiorgánové selhání. Jejich časně rozpoznání a léčba je nezbytná pro redukci morbidit a mortality. Některými dalšími vzácnými komplikacemi [15] SoJIA jsou perikarditida, perikardiální výpotek, myokarditida, endokarditida, vaskulitida, hepatomegalie a koagulopatie.

Pooperační péče

V pooperačním období po celkové anestezii musí být všem pacientům podáván zvlhčený kyslík. Ve všech případech musíme dbát na prevenci třesu z hypotermie. Používáme ohřáté intravenózní roztoky, zevní ohřev pacienta a stejně tak udržujeme teplotu okolního prostředí. Podáváme profylaxi PONV (postoperative nausea vomiting, pooperační nauzea a zvracení). Kdykoli je to možné, podporujeme časnou mobilizaci pacienta a v indikovaných případech můžeme použít mechanickou tromboprofylaxi. Velkou důležitost má management léčby bolesti. Preferujeme multimodální analgezii a měli bychom se vyhnout intravenóznímu podání morfinu. V případě reaktivních onemocnění dýchacích cest, bychom se měli vyhnout NSAID (nesteroidním protizánětlivým lékům). Dostatečnou analgezii po malých výkonech poskytuje systémově podávaný paracetamol. Regionální blokády, zejména provedené pod ultrazvukovou kontrolou, provádíme kdekoli je to možné. V monitoraci úzkostlivě pátráme po komplikacích, zejména po MAS.

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

Komplikace SoJIA se mohou prezentovat jako emergentní situace vyžadující okamžitý zásah. Zvláštní důležitost má vznik MAS, který může nabrat rychlý spád, pokud není rozpoznán a včas řešen. V diferenciální diagnostice zvažujeme [16] Stillovu nemoc, Samterův syndrom a jiné poruchy pojiva. Vyloučeny musejí být jiné chronické arropatie. Ty zahrnují systémové choroby, které mohou imitovat JIA (zejm. tuberkulózu a neoplastické procesy), autoimunitní choroby (zejm. SLE – systémový lupus erytematodes) a nezánnětlivé procesy asociované se syndromem chronické bolesti.

Ambulantní anestezie

Pacienti se syndromem SoJIA mohou podstoupit ambulantní chirurgický výkon, pokud zde nejsou kontraindikace a výkon proběhne ve fázi remise. Pečující osoba by pak měla být poučena o možných komplikacích SoJIA a neprodleně informovat zdravotnické zařízení.

Porodnická anestezie

V literatuře nejsou žádné zmínky o pacientech se syndromem SoJIA v souvislosti s porodnickou anestezii. Nicméně porodnická analgezie i anestezie k císařskému řezu by měly být podávány bezpečně, prováděny tak, aby nezpůsobily vzplanutí SoJIA a uvolnění histaminu. Odpovídající péče musí být věnována pooperačnímu období v pátrání po možných komplikacích, neboť časný nástup MAS může být pro pacientku devastující. Dalšími rutinně prováděnými opatřeními v porodnické anestezii je prevence aspirace a syndromu útlaku dolní duté žíly v poloze na zádech.

Reference:

1. A Ravelli, A Martini. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet* 2007;369(9563):767-778
2. Abramowics S, Kim S, Prahalad S, Chouinard AF, Kaban LB. Juvenile arthritis: Current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016;45(7):801-812
3. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr* 2010;53(11):931-935
4. Ravelli A, Minoia F, Davì S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, Aricò M, Avcin T, Behrens EM, De Benedetti F, Filipovic L, Grom AA, Henter JI, Ilowite NT, Jordan MB, Khubchandani R, Kitoh T, Lehmsberg K, Lovell DJ, Miettunen P, Nichols KE, Ozen S, Pachlopnik Schmid J, Ramanan AV, Russo R, Schneider R, Sterba G, Uziel Y, Wallace C, Wouters C, Wulffraat N, Demirkaya E, Brunner HI, Martini A, Ruperto N, Cron RQ; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Histiocyte Society. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative *Ann Rheum Dis*. 2016 Mar;75(3):481-9
5. Garg R, Hariharan UR, Sood R, Pawar M, Gupta A. Perioperative anesthetic concerns in a child with systemic onset juvenile idiopathic arthritis syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2010;20(8):773-5
6. Ryder SA, Waldmann C. Anaphylaxis. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004;4(4):111-113
7. Ramanan AV, Grom AA. Does systemic-onset juvenile idiopathic arthritis belong under juvenile idiopathic arthritis? *Rheumatology* 2005;44(11):1350-1353
8. Osteopenia Kenan S, Mechanick JI. Steroid-Induced Skeletal Complications. In: Kufu DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003
9. Li J, Halaszynski T. Neuraxial and peripheral nerve blocks in patients taking anticoagulant or thromboprophylactic drugs: challenges and solutions. *Local Reg Anesth* 2015;8:21-32
10. Hariharan U, Kulkarni A, Mittal A, Bhargava AK. Rheumatoid arthritis and Robotic radical surgery: Positioning and Anaesthetic challenges. *Sri Lankan Journal of Anaesthesiology* 2015;23(2):69-71
11. Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, Holzinger D, Kuis W, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):1034-43
12. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, Cuttica R, Ravelli A, Schneider R, Woo P, Wouters C, Xavier R, Zemel L, Baildam E, Burgos-Vargas R, Dolezalova P, Garay SM, Merino R, Joos R, Grom A, Wulffraat N, Zuber Z, Zulian F, Lovell D, Martini A; PRINTO; PRCSSG Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2385-95
13. Seluck M, Celebioglu B, Celiker V, Basgul E, Aypar U. Infusion and bolus administration of cisatracurium-effects on histamine release. *Middle East J Anaesthesiol* 2005;18(2):407-19
14. Joubert I. The case for Perioperative steroid supplementation. *South Afr J Anaesth Analg* 2002;8(5):4-5
15. Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, Mazzotti J, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol* 2000;27(2):491-496
16. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis and Rheumatism* 2006;54(5):1595-1601
17. Cimaz R, Schven AV, Hofer M. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: the hanging life of a rare disease. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13582.
18. Hoffman F. Background information. Roche Group Media Relations. <http://www.roche.com/med-ra-sjia.pdf>.

Datum poslední úpravy: listopad 2017 (překlad duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Uma Hariharan and Rakesh Garg, Anaesthesiologists, Dr Ram Manohar Lohia Hospital and Post-Graduate Institute of Medical Education and Research, New Delhi, India and All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Korespondence: Dr Rakesh Garg, Room No. 139, 1st floor, Department of Anaesthesiology, Pain and Palliative Care, Dr BRAIRCH, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi-110029, India.

drargarg@hotmail.com

uma1708@gmail.com

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Peer recenzent 1

Y. Uziel, Department of Pediatrics, Pediatric Rheumatology, Meir Medical Center, Kfar-Saba, Tel-Aviv University, Israel

uziely@zahav.net.il

Peer recenzent 2

Chantal Deslandre, Service de Rhumatologie, immunologie et hématologie pédiatrique, CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Chantal.deslandre@cch.aphp.fr

Upozorňujeme, že tento pokyn nebyl recenzován dvěma anesteziology, nýbrž dvěma odborníky na onemocnění.

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Michaela Ťoukálková, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

toukalkova.michaela@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/>