

Doporučení pro vedení anestezie u **Bulózního pemphigoidu**

Název nemoci: Bulózní pemphigoid

ICD 10: L12.0

Synonyma: Bullous pemphigoid (BP)

Souhrn o nemoci: Bulózní pemphigoid je získaná, chronická, puchýřnatá, autoimunitní, subepidermální, bulózní choroba, při které vznikají autoprotilátky proti komponentám bazální membrány kůže.[1] Je charakterizována tvorbou kožních bul na kůži a sliznicích. Patogeneze zahrnuje migraci zánětlivých buněk do subepiteliálních tkání díky aktivaci komplementu způsobenou reakcí autoprotilátek. Incidence BP v západním světě je 6-7 případů na 1 000 000 ročně. Často postihuje starší osoby nad 60let a je vzácné u dětí, ačkoli bylo již také popsáno.

Jednou z variant je jizevnatý pemphigoid, který obvykle postihuje sliznice orofaryngu, spojivky, nosohltan, hltan, jícn, genitálie a anus. Bulózní erupce jsou následovány zjizvením [3].

Klinicky dochází ke střídání exacerbací a remisí. Diagnostika je založena na klinickém obrazu, histopatologickém vyšetření, přímé a nepřímé imunofluorescenční mikroskopii kůže v blízkosti lézí (DIF), analýzou postižených oblastí a/nebo průkazem cirkulujících protilátek.[4].

Jsou popsány asociace s dalšími autoimunitními kožně-bulózními onemocněními jako pemphigus, pemphigoid, epidermolysis bulosa acquisita, dermatitis herpetiformis Duhring, lineární imunoglobulin-A choroba a mnohočetným autoimunitním syndromem. Nedávné kazuistiky poukazují na asociaci se získanou Hemofilií A (AHA). Mechanismus je nejasný, jsou popsány možné vztahy 2 autoimunitních onemocnění. Je zaznamenáno 17 případů BP asociovaného s AHA u pacientů ve věku 24-88 let.

Asociace BP s malignitami je předmětem debaty bez jasného závěru. I přes několik kazuistik a studií jistota stále chybí. Ogawa a kol. zjistil signifikantně vyšší incidenci malignit u pacientů s BP.[7]. Jiní asijské autoři také popsali vyšší výskyt malignit u jejich pacientů [8], ačkoli jiné studie na severoameričanech neprokázaly statisticky významnou asociaci [4].

K léčbě se užívají kortikosteroidy, imunosupresiva a občas antibiotika, pokud dojde k rozvoji infekce. Časná stádia onemocnění mohou být zvládnuta topickými kortikosteroidy, ovšem pokročilé onemocnění vyžaduje systémové podání. V případě, kdy jsou kortikosteroidy kontraindikovány, probíhá léčba samotným tetracyklinem nebo v kombinaci s kyselinou nikotinovou (niacin, vitamin B3). Druhou linií léčby jsou cytotoxické léky (azathioprin a methotrexát). Vysoké dávky i.v. imunoglobulinů (IVG) jsou indikovány u rezistentních pacientů.

Medicína se stále vyvíjí

Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



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

Typické výkony

Pacienti mohou podstupovat jak elektivní, tak akutní operace. Často se jedná o operace navracející funkci deformovaných částí těla, například striktury hrtanu, jícnu a v oblasti oka. Akutní výkony zahrnují laparotomii (kvůli gastro-duodenální ulceraci), nebo císařský řez, zajištění dýchacích cest sekundárně kvůli strikturám hrtanu, ortopedické operace nebo jiné elektivní výkony [11,12].

Jakmile dojde ke stenóze hrtanu, mohou být třeba opakované endoskopické laserové excize jizevnaté tkáně k zajištění adekvátní průchodnosti dýchacích cest [13].

Typ anestezie

Nejsou žádná platná doporučení pro volbu celkové či regionální anestezie.

Jsou popsány případy několika BP pacientů s celkovou anestezí založené na podání ketaminu bez orotracheální intubace a za spontánní ventilace pacienta. Tento postup vede k rychlému úvodu, zachování reflexů dýchacích cest a minimálnímu poškození obličeje a horních cest dýchacích.

I přes obavy z poškození dýchacích cest může být celková anestezie s orotracheální intubací považována za bezpečnou pro tyto pacienty [14]. Orotracheální intubace byla popsána u 131 pacientů s podobným onemocněním, epidermolysis bulosa dystrophica, bez per- a pooperační obstrukce dýchacích cest [15].

Kdykoli je třeba celková anestezie s bezpečným zajištěním dýchacích cest (intubace/laryngeální maska), je třeba postupovat šetrně, například uchycením kanyly měkkou bandáží namísto lepicí pásky. U pacientů s popsány intraorálními lézemi je orotracheální intubace bezpečnější oproti užití laryngeální masky kvůli riziku krvácení z těchto lézí [16].

Užití regionální anestezie je kontroverzní, jelikož je zde riziko tvorby puchýřů v místě zavedení. V případě zavedení epidurálního katetru jsou potíže s jeho fixací ke kůži. Užití regionálních technik za účelem vyhnout se celkové anestezii a manipulaci s dýchacími cestami je též popisováno [17,18]. Měli bychom se vyhnout užití pásky na velké ploše kůže k fixaci epidurálního katetru. Byly popsány případy subarachnoidální anestezie u císařského řezu, kdy se vyhýbáme infiltraci místa zavedení [19].

Snažíme se vyhnout neuroaxiálnímu podání opioidů, protože jsou asociovány se svěděním, a to především morfin [20].

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

- Kompletní krevní obraz u pacientů na lécích typu kortikostreoidy a azathioprin.
- Měření sérových elektrolytů, především draslíku a sodíku, jelikož draslík může být ztrácen skrze kožní léze, což vede k hypokalémii. Hladiny sodíku mohou být postiženy kvůli ztrátě tekutiny puchýři a dehydratací.
- Při supraglotickém postižení průchodnosti dýchacích cest využíváme testy plicních funkcí (spirometrie).

- Jaterní testy u pacientů na imunosupresivech.
- Hladiny sérových proteinů u pacientů s puchýři v ústech, kteří jsou v riziku malnutrice.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Problémy s dýchacími cestami:

- Pacienti s rozsáhlým tracheobronchiálním postižením mohou mít dušnost a kašel [22].
- Stridor u pacientů s vezikulárními erupcemi vedoucími k jizvám, které obturují horní dýchací cesty.
- Preexistující buly v ústech mohou omezovat schopnost otevřít ústa.
- Riziko obtížné intubace kvůli zúžení průměru hrtanu.
- Riziko krvácení sekundárně kvůli manipulaci s dýchacími cestami.
- Riziko tvorby dalších bul díky laryngoskopii a orotracheální intubaci.

Zajištění dýchacích cest:

- Preferujeme intubaci ústy před intubací nosem.
- K zamezení kontaktu obličejové masky s obličejem aplikujeme krém s 1% hydrocortisonu a vazelínou napuštěnou gázu, abychom se se vyhnuli riziku tvorby dalších bul [23].
- Snažíme se vyhnout použití vzduchovodů.
- Užíváme endotracheální kanylu menší velikosti, než je předpokládáno.
- Tracheální kanyly by měly být zajištěny obvazem z měkké tkaniny.
- Odsávací katétry by měly být dobře lubrikovány a sací tlak by měl být udržován nízký.
- Tracheostomie v lokální anestezii je indikována, pokud jsou horní dýchací cesty postiženy těžkou ulcerací, adhezemi deformujícími ústní sliznice, epiglottis a fibrinovými nálety hlasivek [24].

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Při BP jsou autoprotilátky namířeny proti hemidesmozomům BP 180 3 a BP 2304 [25]. Efektivní léčbou bulózních onemocnění včetně BP je terapeutická plazmaferéza [26]. Neexistuje důkaz, že BP je modifikován krevní transfúzí [25].

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Neexistuje informace o zvláštních opatřeních pro antikoagulaci během BP.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Polohujeme se zvýšenou opatrností, abychom předešli poškození třením a tlakem. Nejlepší je nechat pacienty se napolohovat na operačním stole samotné, což snižuje tlakem a třením indukované poškození. Povlečení a krytí by mělo být bez záhybů. Na paty a lokty aplikujeme kousky gázy namočené v hydrocortisonovém krému a vazelíně. [14]

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

BP nevykazuje interakce s anestetiky, ovšem účinek může být ovlivněn dalšími léky užitými perioperačně. Mezi tyto léky patří furosemid, ibuprofen, ACE inhibitory, metronidazol, spironolakton a některá antibiotika (ampicilin, cefalosporiny) [27]. Neuroaxiálnímu podání opioidů se snažíme vyhnout, jelikož způsobují svědění a zhoršují stav kůže.

Anesteziologický postup

Důsledky pro zajištění dýchacích cest byly již probrány. Dalšími body jsou:

- Pokud pacient běžně užívá kortikosteroidy, podáme předoperačně loading dávku.
- Při ochraně očí neužíváme lepicí pásku.
- V některých případech může být komplikované zajištění periferního i.v. přístupu, pak může být indikováno zavedení CVK, včetně fixace stehy.
- Užití infiltrace lokálními anestetiky je kontraindikováno kvůli riziku poškození kůže a tvorby bul.
- Při subarachnoidální anestezii upřednostňujeme nepostižené okrsky kůže.
- Při obtížné intubaci se vyhýbáme svalovým relaxancím. Je doporučeno použít směs kyslíku s plynem s nízkou hustotou (jako helium, pokud je dostupné) ve směsi 20 % O₂ a 80 % He, abychom jsme snížili turbulentní proudění)
- Při spontánní ventilaci bychom měli využít polyethylenovou kapuci na hlavu.
- Opioidy, thiopental a propofol mohou být použity bez komplikací.

Zvláštní či doplňující monitorace

Během nalepování EKG elektrod, či zavádění i.v. a arteriálních linek se snažíme vyhnout třením a tlaku. I.v. a arteriální katetry by měly být fixovány pomocí stehů a/či obvazů [26]. Neměly by se používat lepicí pásky. Manžety na tlak dostatečně vypodložíme. Někteří autoři preferují přímou monitoraci krevního tlaku oproti nepřímé. Vyhněte se zavádění teplotních čidel do nosní či ústní dutiny.

Možné komplikace

Nešetrné zacházení může vést k tvorbě nových bul a krvácení z obnažených oblastí.

Buly se mohou tvořit v průdušnici, kvůli mechanickému kontaktu s obturační manžetou [28].

V zúžených oblastech hrtanu se může díky ventilaci vysokým tlakem vytvořit podkožní emfyzém [29].

U pacientů s BP dochází v traumatizované oblasti k tvorbě nových lézí i na místech, kde dříve nebyly. Toto je známo jako Koebnersův fenomén [30].

Pooperační péče

Vyhnete se na konci operace odsávání z hltanu naslepo.

Extubace by měla být šetrná. Pacienta následně sledujeme, zda nevznikne stridor, nové buly či jiné dýchací potíže.

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

Komplikace lze očekávat, pokud se jizevnatý pemphigoid nachází v dutině ústní, na epiglottis a na hlasivkách. U pacientů se v důsledku zúžení vstupu do hrtanu může objevit stridor a dušnost. Obstrukce dýchacích cest je zřetelnější v inspiriu, jelikož jsou stěny glottis přitahovány k sobě díky negativnímu intratracheálnímu tlaku. V některých případech je třeba vytvořit před výkonem tracheostomii.

Ambulantní anestezie

Ambulantní anestezie je možná pouze u pacientů s BP bez poškození sliznic.

Porodnická anestezie

Těhotenství může zvýraznit a zhoršit průběh BP především během 1. a 2. trimestru. Především ve 3. trimestru se může klinický obraz zlepšit díky zvýšené endogenní tvorbě kortikosteroidů choriem. V místech aplikace regionální anestezie se může uchytil infekce se vznikem sepse. K zavedení vstupu do lumbální oblasti doporučujeme využít okrsky kůže bez lézí.

Jsou publikovány případy císařských řezů, kdy je využito single shot subarachnoidální anestezie, ačkoli celková anestezie nebyla kontraindikována při intaktních sliznicích. [19]

Reference:

1. Kasperkiewicz M, Zilikens D. The pathophysiology of bullous pemphigoid. *A Clin Rev Allergy Immunol* 2007;33:67–77
2. Chou C, Hsu C, Lee M, et al. Childhood Bullous Pemphigoid: A Case Report and Literature Review. *J Clin Exp Dermatol Res* 2013;S6–S10
3. Fleming TE, Korman NJ. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:571–594
4. Zenzo CD, Torre Rd, Zambruno G et al. Bullous pemphigoid: From the clinic to the bench. *A Clin Dermatol* 2012;30:3–16
5. Ljubojevic S, Lipozenčić J. Autoimmune bullous diseases associations. *Clin Dermatol* 2012; 30:17–33
6. Fakprapai W and Wattanakrai P. Bullous Pemphigoid associated with Hemophilia A: A case report and review of literature. *Case Rep Dermatol* 2019 ;11:130–139
7. Ogawa H, Sakuma M, Morioka S et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan. *J Dermatol Sci* 1995;9:136-141
8. Fernandes J, Barad P, Shukla P. Association of Bullous Pemphigoid with Malignancy: A Myth or Reality? *Indian J Dermatol* 2014;59:390–393
9. Wojnarowska F, Kirtschig G, Highet A.S et al. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 2002;147:214–221
10. Hoffmann JHO, Enk AH. High- dose intravenous immunoglobulins for the treatment of dermatological autoimmune diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:1211–1226
11. Prasad KK, Chen L. Anesthetic management of a patient with bullous pemphigoid. *Anesth Analg* 1989;69:537–540
12. Yaniv R, Auslender S, Tran H. General anaesthesia of a bullous pemphigoid patient. *A Can J Anaesth* 1996;43:1181
13. Whiteside OJH, Martinez P, Ali I et al. Mucous membrane pemphigoid: nasal and laryngeal manifestations. *J Laryngol Otol* 2003;117:885–888
14. Yamada M, Yoshida H, Miyamoto Y, et al. Anaesthetic Management for the Patient of Bullous Pemphigoid Associated with Rectal Cancer. *Hokuriku J Anaesthesiol* 1998;32:51–53
15. James I, Wark H. Airway management during anesthesia in patients with epidermolysis bullosa dystrophica. *Anesthesiology* 1982;56:323–326
16. Bansal A, Tewari A, Garg S, et al. Anesthetic considerations in pemphigus vulgaris: Case series and review of literature. *Saudi J Anaesth* 2012;6:165–168
17. Berryhi U RE. Skin and bone disorders. In: Katz J, Benumof J, Kadis LB (Eds.). *Anesthesia and Uncommon Diseases*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1990:668–672
18. Lavie CJ, Thomas MA, Fondak AA. The perioperative management of the patient with pemphigus vulgaris and villous adenoma. *Cutis* 1984;34:180–182
19. Abouleish EI, Elias MA, Lopez M et al. Spinal Anesthesia for Cesarean Section in a Case of Pemphigus Foliaceus. *Anesth Analg* 1997;84:449–450
20. Mahajan R, Grover VK. Neuraxial opioids and Koebner phenomenon: Implications for anesthesiologists. *Anesthesiology* 2003;99:229–230
21. Drenger B, Zidenbaum M, Reifen E, et al. Severe upper airway obstruction and difficult intubation in cicatricial pemphigoid. *Anaesthesia*. 1986;41:1029–1031
22. Sarika K, Anurag Y, Rajnish KJ, et al. Anaesthetic management of a patient with pemphigus vulgaris for lumbar discectomy. *SAARC J Anaesth* 2008;1:13–134
23. Lazor JB, Varvares MA, Montgomery WW et al. Management of Airway Obstruction in Cicatricial Pemphigoid. *Laryngoscope* 1996;106:1014–1017
24. Mahalingam TG, Kathirvel S, Sodhi P. Anaesthetic Management of a patient with pemphigus Vulgaris for emergency laparotomy. *Anaesthesia* 2000;55:155–162
25. Al Aboud Kh, Al Hawsawi Kh, Al Aboud A et al. Blood transfusion and dermatology. *Acta Dermatoven APA* 2006 ;15:20–24
26. Brian Chang ,Tholpady A ,Huang R et al. Clinical and serological responses following plasmapheresis in Bullous Pemphigoid .Two case reports and a review of literature. *Blood transfusion* 2014;12 :269–275
27. Derya Yayla, Pelin Hizli and Yeşim Yayla (January 29th 2018). Bullous Pemphigoid, Autoimmune Bullous Diseases, Müzeyyen Gönül and Seray Çakmak, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.73543. Available from: <https://www.intechopen.com/books/autoimmunebullous-diseases/bullous-pemphigoid>. Available at <https://www.intechopen.com/books/autoimmune-bullous-diseases>
28. Yasuda T, Yoshida H, Kudo H, et al. Tracheal mucosal bulla found on tracheal extubation in a

- patient with pemphigus vulgaris - a case report. Masui 2000;49:66–68
29. Yasir M, Khan FA. Airway management in a patient with bullous pemphigoid. J Coll Physicians Surg Pak 2013;23:583–585
 30. Pattison E, Harrison BJ, Griffiths CE, et al. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study. Ann Rheum Dis 2008;67:672–676.

Datum poslední úpravy: leden 2020 (přeloženo červenec 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Fauzia Khan, Department of Anaesthesiology, Aga Khan University, Karachi, Pakistan
fauzia.kahn@aku.edu

Tanveer Baig, Department of Anaesthesiology, Aga Khan University, Karachi, Pakistan
tanveer.baig@aku.edu

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Tanveer Baig, Department of Anaesthesiology, Aga Khan University, Karachi, Pakistan
tanveer.baig@aku.edu

Mark Trombetta, System Director of Clinical Programs, Allegheny Health Network Cancer Institute, Division of Radiation Oncology, Allegheny General Hospital, Drexel University College of Medicine, Pittsburgh, USA
Mark.TROMBETTA@ahn.org

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

MUDr. Vladislav Nezval, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
nezval.vladislav@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/>