

ANESTEZIOLOŠKE POSEBNOSTI BOLESNIKA S BULOZNOM EPIDERMOLIZOM

Maja Karaman Ilić^{1,2}, Višnja Neseck Adam^{1,2}, Ivan Šklebar^{1,2}, Martina Matolić^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Cara Hadrijana 10E, HR-31000 Osijek, Hrvatska

²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Hrvatska

Autor za dopisivanje: prim. dr. sc. Maja Karaman Ilić, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Hrvatska
Adresa e-pošte: majkilić@gmail.com

Pregledni članak

Primljeno: 20. studenoga 2015. Prihvaćeno: 19. prosinca 2015.

Sažetak

Bulozna epidermoliza (engl. *bullous epidermolysis*; lat. *epidermolysis bullosa* - EB) rijetka je, genetički i klinički heterogena skupina bolesti koju karakterizira pretjerana sklonost odvajanju slojeva kože i sluznica nakon mehaničke traume. Bolest značajno utječe na bolesnikovu kvalitetu života. Kirurško je liječenje simptomatsko iako se intenzivno radi na novim metodama staničnoga i molekularnoga liječenja.

Cilj je ovoga preglednog članka ukazati na anesteziološke specifičnosti populacije bolesnika s buloznom epidermolizom, na anesteziološke tehnike u prijeoperacijskome zbrinjavanju i prevenciji nastanka komplikacija te na poslijeoperacijsko liječenje boli.

Ključne riječi: Anestezija; Bulozna epidermoliza – klasifikacija, komplikacije, dijagnoze, epidemiologija, liječenje

Uvod

Bulozna epidermoliza (engl. *bullous epidermolysis*; lat. *epidermolysis bullosa* - EB) skupina je genetički i klinički heterogenih bolesti za koje je karakteristično stvaranje mjehura i erozija na koži i mukoznoj membrani nakon manjega pritiska ili traume (1). Naziv *epidermolysis bullosa* prvi je opisao Heinrich Koebner 1886. godine (2). Sumnja na dijagnozu postavlja se kliničkom slikom, dok se potvrda dijagnoze dobiva upotrebom imunofluorescentnih tehnika i / ili elektronskim mikroskopom (3). Opisano je preko 30 različitih podtipova EB-a. Aktualna klasifikacija (Tablica 1.) za najčešće tipove i podtipove nasljednoga EB-a temelji se na klasifikaciji objavljenoj 2000. godine (4).

Epidemiologija

Bulozna epidermoliza neinfektivna je kožna bolest. Na nacionalnoj osnovi ne postoji precizan napatuk o prijavljivanju neinfektivnih kožnih promjena, zbog čega se

još uvijek malo toga zna o epidemiologiji većine kožnih bolesti. Tijekom osamdesetih godina prošloga stoljeća u Americi je osnovan Nacionalni registar bulozne epidermolize (engl. *National Epidermolysis Bullosa Registry* - NEBR) (5). Od osnivanja NEBR-a podaci o prevalenciji i incidenciji nasljednoga EB-a postaju dostupni (6,7).

U Europi, prvi objavljeni podaci dolaze iz Skandinavije i Sjeverne Irske i temelje se na ograničenome broju bolesnika s EB-om. Prevalencija procijenjena u Norveškoj 1995. godine za sve tipove EB-a bila je 23-42 na milijun. Vjeruje se da je 1990. godine u Hrvatskoj prevalencija RDEB-HS-a (engl. *Recessively inherited dystrophic epidermolysis bullosa, Hallopeau-Siemens*) bila 9,6 na milijun (8). U Norveškoj je 1983. godine za Koebner podtip EBS-a (engl. *Epidermolysis Bullosa Simplex, Koebner type*) prijavljena incidencija 2 na milijun živorođene djece, za podtip Dowling-Meara 1,7 na milijun živorođene djece, a za podtip Weber-Cockayne 6 na milijun živorođene djece (6). U izvještaju iz Hrvatske iz 1990. godine, incidencija RDEB-HS-a procijenjena je

TABLICA 1.
Klasifikacija nasljednoga EB-a (glavni tipovi i podtipovi bolesti)
TABLE 1

Classification of hereditary bullous epidermolysis (main types and subtypes of the disease)

Glavni tipovi EB-a / Main types of EB	Glavni podtipovi EB-a / Main subtypes of EB	Ciljne bjelančevine za mutaciju / Targeted proteins for mutation
EB simplex	EBS, Weber-Cockayne (EBS-WC) EBS, Koebner (EBS-K) EBS, Dowling-Meara (EBS-DM) EBS, s mišićnom distrofijom / with muscular dystrophy (EBS-MD)	K5, K14 K5, K14 K5, K14 plektin / plectin
Vežvna bulozna epidermoliza / Junctional EB (JEB)	JEB, Herlitz (JEB-H) JEB, non-Herlitz (JEB-nH) JEB s piloroatrezijom (JEB-PA) / with pyloric atresia	laminin-332 laminin-332, kolagen XVII a6b4 integrin
Distrofična bulozna epidermoliza / Dystrophic EB (DEB)	Dominantno-nasljedna / Dominant inherited DEB (DDEB) Recesivno-nasljedna / Recessively inherited DEB, (RDEB) Hallopeau-Siemens (RDEB-HS) Recessive dystrophic EB, non-Hallopeau- Siemens (RDEB-nHS)	kolagen VII / collagen VII

na 19,2 na milijun živorođene djece (1/52 000), (8). U izradi je NEBR za Hrvatsku.

Klinička slika

Kliničke manifestacije EB-a mogu biti kutane i ekstrakutane. Kožne promjene mogu biti primarne ili sekundarne. Primarne lezije uključuju erozije kojima su prethodili napeti mjehuri, većinom ispunjeni bistrim, bezbojnim eksudatom. Plikovi povremeno mogu biti hemoragični (na primjer, Ogana podtip EBS-a). Ostale primarne kutane promjene koje se mogu vidjeti u nasljednim podtipovima EB-a uključuju: milije, distrofiju ili nedostatak noktiju, alopeciju, bujanje granulacija, kongenitalni nedostatak kože, palmoplantarnu keratodermu, pigmentacije i EB madeže. Sekundarne kožne promjene koje se vide u bolesnika s EB-om jesu: atrofija, ožiljci, pigmentacijske nepravilnosti, *webbing* i kontrakture.

Karcinom je najozbiljnija komplikacija koja se pojavljuje u odrasloj dobi u bolesnika s nasljednim EB-om. Ekstrakutane promjene uključuju: oftalmološke, otorinolaringološke, gastrointestinalne i bubrežne promjene te deformitete kostiju i mišića (najuočljivija je promjena pseudosindaktilija) i kardiomiopatiju (9). Gastrointesti-

nalne su promjene najčešća ekstrakutana manifestacija EB-a (8). Stenoze jednjaka za posljedicu imaju otežano i bolno gutanje, malnutriciju, malapsorpciju, hipoproteinozu i opću pothranjenost.

Liječenje

Cijeljenje rana dominantan je problem svih tipova EB-a. Zbog učestaloga stvaranja mjehura, trajne upalne aktivnosti, polimikrobne kolonizacije s čestom infekcijom, lošega prehrambenog statusa i loše oksigenacije, ozljede zbog EB-a postaju kronične ozljede koje ne zacjeljuju. Bule ili nastali mjehuri, koji su vodeći simptom ove grupe bolesti, cijele ostavljajući atrofične ožiljke. Široke ranjive površine na ekstenzornim stranama šaka i stopala slijedi fuzija prstiju. Nokti su atrofični ili ih nema. Zubi su displastični. Iako EB uglavnom zahvaća višeslojni pločasti epitel kože, mjehuri mogu nastati na bilo kojoj mukoznoj površini (10).

Bule, erozije i ulceracije (11) dovode do fiksacije jezika u dnu usne šupljine i ezofagealnih striktura (12) koje klinički postaju manifestne u ranoj odrasloj dobi. Učestale ozljede koje zarastaju stvaranjem ožiljaka mogu biti praćene leukoplakijom i u konačnici karcinomom

(13). Uključenost mukoze može rezultirati ne samo strikturama jednjaka već i suženjima retre, stenozom anusa, fimozom i ožiljcima korneje. Gastroezofagealni je refluks uobičajen u tih bolesnika. Uz već navedenu malnutriciju najčešće koegzistiraju: anemija, gastroezofagealni refluks i infekcije (14).

Osim značajne boli, pojava septikemije trajna je opasnost. Njega rana, prevencija novih lezija, sprečavanje infekcije te nadomjesna i suportivna terapija primarne su aktivnosti u brizi za bolesnika s EB-om. Složenost terapije ovisi o težini lezija. Optimalno zbrinjavanje bolesnika s EB-om postiže se osnivanjem multidisciplinarnoga tima koji bi trebao uključivati sljedeće specijalnosti: dermatologa, kirurga, anesteziologa, nutricionista, stomatologa, psihologa, fizioterapeute, genetičare i medicinske sestre. Kirurško je liječenje simptomatsko. Bolesnici s buloznom epidermolizom, naročito s tipom RDEB, najčešće trebaju kirurške intervencije u usnoj šupljini, gastrointestinalnome traktu i na šakama.

Među izvedenim zahvatima ovdje izdvajamo operacije sindaktilije (kako bismo ruke osposobili za normalnu funkciju), stomatološke intervencije te dilatacije stenozna i striktura ezofagusa s ciljem uspostave prohodnosti jednjaka, a time i pravilnoga režima prehrane koji je preduvjet za pravilno funkcioniranje ostalih organskih sustava. Ekscidiraju se promjene na koži za koje se postavi sumnja na potencijalni ili postojeći malignitet. Opuštaju se kontrakture i rekonstruiraju uške. Kirurškim liječenjem, kako je već navedeno, uklanjaju se postojeći simptomi (disfagija i nemogućnost gutanja) i poboljšava se kvaliteta života (vraćanje izgubljene funkcije šaka), ali bez utjecaja na osnovnu bolest, što za posljedicu ima recidiv navedenih simptoma. Iz toga su razloga bolesnici periodično podvrgavani sličnoj ili jednakoj kirurškoj intervenciji (dilatacija ezofagusa, operacije sindaktilije, ekscizije tumora, popravci zuba).

Anesteziološko liječenje

Rizik je sveprisutan u medicini, a anestezija je neobična specijalnost jer rutinski uključuje svjesno stavljanje pacijenta u vrlo opasnu situaciju (15). Procjena prijeoperacijskoga anesteziološkog rizika danas je neizostavan dio pripreme bolesnika za planirani operacijski program. Anamnestičkim podacima, procijenjenim fizikalnim statusom bolesnika uz minimalan broj laboratorijskih pretraga prema već postojećim skalama i tablicama pretpostavlja se razina rizika. U nizu mogućih i najčešće korištenih sustava za procjenu težine bolesti upotrebljava se POSSUM (engl. *Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity*) koji su osmislili Copeland i suradnici (16-19) te procjena

fizikalnoga statusa Američkoga udruženja anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists - ASA*), (20). Od Saklanda iz 1941. godine (20) te naknadnih izmjena (21), klasifikacija ASA-e godinama je najvažniji instrument procjene pacijentova osnovnoga zdravstvenog statusa. Procjena je deskriptivna i jednim dijelom ovisna o liječnikovu doživljaju pacijentove spremnosti za zahvat. Rizik, procijenjen na temelju bolesnikova fizikalnoga statusa, dodatno povećava anesteziološko djelovanje, vrsta i ekstenzivnost operacijskoga zahvata, znanje i iskustvo liječnika koji su uključeni u liječenje te hitnost zahvata. Bolesnici s EB-om klasificirani su većinom kao ASA III, u kojih prema Menkeu (22) poslijeoperacijski morbiditet iznosi i do 30,4 %.

Kronični gubitak krvi preko kože, sluznice usne šupljine, jednjaka i analnoga kanala kao i oskudan unos i iskorištavanje željeza rezultiraju hipokromnom anemijom. Kombinacija smanjenoga unosa hrane i povećanih potreba (gubitak krvi i plazme preko ogoljenoga epitela, infekcije kože i kontinuirano cijeljenje rana te operacije) može snažno utjecati na elektrolitsku ravnotežu, otpornost na infekciju i mortalitet. Infekcije, posebice stafilokokima i β -hemolitičkim streptokokom, nastaju zbog često poremećenoga staničnog i humoralnog imuniteta (22). Komplikacije koje su dijelom nespecifične, a dijelom karakteristične za bolest, ali gotovo neizbježne (povećana sklonost stvaranju bula kože i sluznica, otežana intubacija zbog mikrostomije), dodatno povećavaju bolesnikovu ugroženost.

Prijeoperacijska priprema

Prijeoperacijski je potrebno odrediti krvnu grupu i Rh faktor. Za elektivne kirurške zahvate potreban je minimum laboratorijskih pretraga: kompletna krvna slika (KKS), razina šećera u krvi (GUK), ureja, kreatinin, elektroliti K, Na, Cl, Ca, P i Mg, C reaktivni protein (CRP), a poželjno je da se odrede i totalni proteini (TP), albumini, protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) te plinska analiza krvi.

Osim navedenih laboratorijskih pretraga, zbog često pridruženih bolesti srca uputno je uraditi EKG i UZV srca. Za hitne kirurške zahvate obavezan je samo minimum laboratorijskih krvnih pretraga.

Anestezija

Premedikacija, koja je sastavni dio svakoga anesteziološkog liječenja, u bolesnika s EB-om rabi se s dodatnim oprezom. Razlozi su višestruki: peroralna primjena lijeka (benzodiazepina, antacida) u bolesnika s EB-om koji

otežano gutaju odgađa vrijeme indukcije zbog povećane opasnosti aspiracije. Intravenska primjena (i.v.) često nije moguća zbog straha bolesnika (većinom djece) od dodatnoga ozljeđivanja i boli prilikom postavljanja intravenske linije. Transrektalni ili nazalni put ne rabe se zbog dodatnih ozljeda sluznice i mogućnosti ožiljnoga zarastanja. Osim toga, lijekovi primijenjeni u premedikaciji smanjuju bolesnikovu sposobnost samostalnoga premještanja s kreveta na operacijski stol, što dodatno povećava mogućnost stvaranja novih lezija. Ako se ipak primjenjuje premedikacija, daje se midazolam jedan sat prije uvoda u anesteziju u dozi 0,2-0,4 mg/kg p.o. u formi sirupa (djeca) ili 7,5 mg p.o. u formi tableta (odrasli). Tromboprofilaksa se ne primjenjuje rutinski.

Uvod u anesteziju i njezino održavanje

Bolest sama po sebi nije ograničavajući čimbenik u odabiru anestezioološke tehnike (23). Izbor anestezioološke tehnike ovisi o vrsti planiranih kirurških zahvata te o znanju i uvježbanosti anestezioologa. Prilikom postavljanja intravenske linije indicirana je površinska, ograničena anestezija kože eutetičkom mješavinom lokalnih anestetika ili lidokainskim gelom. Regionalne tehnike koje se mogu rabiti su epiduralna anestezija i svi dostupni blokovi perifernih živaca na rukama i nogama (24). Najčešće se izvodi aksilarni blok, odnosno tehnika regionalne anestezije koja se upotrebljava za operacije u području lakta, podlaktice i šake (25).

Opća anestezija može biti inhalacijska, intravenska ili kombinirana. Sama bolest nije ograničavajući faktor u izboru lijekova. Tijekom anestezije treba uzeti u obzir prijeoperacijsku uporabu opioida u terapiji boli. Doza opioida za adekvatnu analgeziju bit će veća, što je posljedica razvijene tolerancije. Opća anestezija u cijelosti može biti vođena primjenom maske za lice ili bolesnik može biti intubiran. Odabir ovisi o nekoliko čimbenika: duljini trajanja planiranoga zahvata, riziku razvoja prijeoperacijskih komplikacija (aspiracija, nemogućnost ventilacije, hipotenzija, itd.), znanju i uvježbanosti anestezioologa s protektivnim, manje traumatizirajućim intubacijskim tehnikama (intubacija fiberoptičkom bronhoskopijom - FOB-om). Lice se štiti vazelinom kremom i / ili vazelinom gazom kojom se oblaže i anestezioološka maska. Intubacija je sigurna jer bolest zahvaća pločasti i prijelazni epitel zbog čega distalni dišni put (ispod glasnica) većinom nije zahvaćen. Kada je potrebna, endotrahealna intubacija (ETI) kroz usta tehnikom FOB metoda je izbora.

Transnazalna se intubacija izbjegava zbog dodatnoga ozljeđivanja sluznice nosa te posljedičnoga stvaranja bula, erozija i ožiljaka. Supraglotično osiguravanje diš-

noga puta preko npr. laringealne maske (LM) za bolesnike s EB-om moguća je, ali sporna metoda zbog nekoliko razloga: otežano postavljanje zbog ograničenoga otvaranja usta; LM dodatno reducira već mali radni prostor, što predstavlja problem prilikom operacije dilatacije ezofagusa ili popravka zuba; većina je općih anestezija za operacije sindaktilije dugotrajna (duža od dva sata), što je kontraindikacija za primjenu LM-a.

Nadzor

Tijekom zahvata upotrebljava se standardni nadzor: SpO₂ (tkivna saturacija O₂ mjerena pulsним oksimetrom), neinvazivno mjerenje krvnoga tlaka (engl. *normal blood pressure* - NBP), elektrokardiogram (EKG), parcijalni tlak ugljičnoga dioksida u izdahnujoj smjesi (etCO₂), temperatura tijela i unos tekućine. Dio tijela (prst, uho) preko kojeg se izvodi SpO₂ zaštititi se vazelinom gazom. Na ruku ispod manžete tlakomjera postavlja se vazelinska gaza. Elektrodamama za EKG uklanjaju se ljepljivi dijelovi. Položaj elektroda osigurava se pamučnim zavojem ili elastičnom mrežicom.

Temperatura se mjeri lubrikantom obloženim termometrom u aksili. Izbjegava se transrektalno mjerenje zbog opasnosti od ozljeđivanja i potencijalnoga zarastanja ožiljkom. Invazivno mjerenje arterijskoga tlaka (engl. *arterial blood pressure* - ABP) i centralni venski kateter i tlak (engl. *central venous pressure* - CVP) nisu kontraindicirani, ali su rijetko potrebni. Za prijeoperacijsku prevenciju ozljeda kože rabe se silikonski jastuci. Mjesto insercije i.v. linije treba osigurati mepitelom (Mölnlycke Health Care AB), poroznim, poluprozirnim slabo prijanjajućim kontaktnim slojem koji se upotrebljava i u njezi rana.

Poslijeoperacijski nadzor i liječenje

Tijekom 24-satnoga poslijeoperacijskog razdoblja potreban je pojačan nadzor vitalnih funkcija (SpO₂, NBP, temperatura), *monitoring* boli – vizualno-analogni skala VAS (engl. *Visual Analog Scales*) i CRIES (engl. *crying, requires increased oxygen administration, increased vital signs, expression, sleeplessness*), (26) za manju djecu, odnosno procjena majke o boli djeteta uporabom VAS-a. Poslijeoperacijski je u bolesnika s EB-om odgođen peroralni unos, naročito nakon orofaringealnih zahvata. Potrebna je promjena intravenske analgezije, koja treba biti multimodalna i uključivati opioide, nesteroidne protuupalne lijekove (engl. *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* - NSAID) kada nema opasnosti od poslijeoperacijskoga pojačanog krvarenja i kada je uredna bubrežna funkcija, te acetaminofen. U ranome poslijeoperacijskom razdoblju uobičajenu dnevnu dozu

koju bolesnici uzimaju treba uzeti kao bazu na koju je potrebno dodati planiranu poslijeoperacijsku analgeziju.

Upotrebljava se kontinuirana infuzija analgetika tramadola 0,1-0,15 mg/kg/h ili kombinacija tramadola 0,1-0,15 mg/kg/h i metamizola 1 mg/kg/h. Za poslijeoperacijsku kontrolu mučnine i povraćanja (engl. *Postoperative Nausea and Vomiting* - PONV) rabe se intravenski metoklopramid i deksametazon. Deksametazon ima nešto bolje karakteristike zbog svoga protuupalnog i antiedematoznog učinka.

Nadoknada volumena, transfuzija krvnih derivata (koncentrata eritrocita, trombocita) i korekcija elektrolita procjenjuje se i primjenjuje prema laboratorijskim nalazima. U poslijeoperacijskome razdoblju kontroliraju se crvena krvna slika (CKS – leukociti, eritrociti, hemoglobin, hematokrit i trombociti), elektroliti (kalij-K, natrij-Na, kloridi-Cl⁻ i kalcij-Ca), laktat, ureja i kreatinin. Ako nije došlo do razvoja komplikacija, bolesnici s EB-om otpuštaju se iz bolnice 24 sata nakon zahvata.

Zaključak

Bulozna epidermoliza (EB) spada u skupinu rijetkih bolesti. Mali broj bolesnika, specifičnost kliničke slike i rijetke kirurške intervencije razlog su nedostatka iskustva u prijeoperacijskome zbrinjavanju bolesnika s EB-om. Svrha je ovoga preglednog članka, pregledom literature i dugogodišnjim iskustvom, ukazati na osnovne anesteziološke aspekte prijeoperacijskoga liječenja bolesnika s EB-om.

LITERATURA

- Lanschuetzer CM. Definition. U: Fine JD, Hintner H, urednici. *Life with epidermolysis bullosa (EB): etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. Wien: Springer-Verlag; 2009. str. 3-5.
- Köbner H. Hereditäre Anlage zur Blasenbildung (Epidermolysis bullosa hereditaria). *Dtsch Med Wochenschr*. 1886;12:21-2.
- Schuilenga-Hut PH, Vlies PV, Jonkman MF, Waanders E, Buys CH, Scheffer H. Mutation analysis of the entire keratin 5 and 14 genes in patients with epidermolysis bullosa simplex and identification of novel mutations. *Hum Mutat*. 2003;21(4):447. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/humu.9124>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12655565>.
- Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckner-Tuderman L, Christiano A, i sur. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa report of the second international consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(6):1051-66. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10827412>.
- Fine JD, Johnson LB, Suchindran CM. The National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Invest Dermatol*. 1994;102(6):54S-6S. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8006439>.
- Fine JD. Rare disease registries-lessons learned from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Rare Diseases*. 1996;2:5-14.
- Pavicic Z, Kmet-Vizintin P, Kansky A, Dobric I. Occurrence of hereditary bullous epidermolyses in Croatia. *Pediatr Dermatol*. 1990;7(2):108-10. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2359725>.
- Nischler E. Gastrointestinal complications. U: Fine JD, Hintner H, urednici. *Life with epidermolysis bullosa (EB): etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. Wien: Springer-Verlag; 2009. str. 167-76.
- Twobin JA. Pediatric myocardial disease. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46(2):289-312. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10218076>.
- Holbrook KA. Extracutaneous epithelial involvement in inherited epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 1988;124(5):726-31. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3284471>.
- Tomlinson AA. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Anaesthesia*. 1983;38(5):485-91. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6859480>.
- Smith GB, Shribman AJ. Anaesthesia and severe skin disease. *Anaesthesia*. 1984;39(5):443-55. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6233911>.
- Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. *Textbook of dermatology*. 3. izd. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1979.
- Iohom G, Lyons B. Anaesthesia for children with epidermolysis bullosa: a review of 20 years' experience. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18(11):745-54. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11580781>.
- Bould MD, Hunter D, Haxby EJ. Clinical risk management in anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2006;6(6):240-3.
- Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78(3):355-60. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2021856>.
- Jones HJ, de Cossart L. Risk scoring in surgical patients. *Br J Surg*. 1999;86(2):149-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01006.x>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10100780>.
- Klotz HP, Candinas D, Platz A, Horvath A, Dindo D, Schlumpf R, i sur. Preoperative risk assessment in elective general surgery. *Br J Surg*. 1996;83(12):1788-91. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9038571>.
- Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest*. 1993;104(5):1445-51. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8222804>.
- Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2:281-4.
- Vacanti CJ, Van Houten RJ, Hil RC. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68388 cases. *Anesth Analg*. 1970;49(4):564-6. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5534668>.
- Menke H, John KD, Klein A, Lorenz W, Junginger TH. Präoperative Risikoeinschätzung mit der ASA-Klassifikation. *Chirurg*. 1992;63:1029-34. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1490409>.
- Ames WA, Mayou BJ, Williams K. Anaesthetic management of epidermolysis bullosa. *Br J Anaesth*. 1999;82(5):746-51. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10536554>.
- Diwan R, Vas L, Shah T, Raghavendran S, Ponde V. Continuous axillary block for upper limb surgery in a patient with epidermolysis bullosa simplex. *Paediatr Anaesth*. 2001;11(5):603-6. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696126>.

25. Kelly RE, Koff HD, Rothaus KO, Carter DM, Artusio JF. Brachial plexus anesthesia in eight patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Anesth Analg.* 1987;66:1318-20. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3688505>.
26. Spence K, Gillies D, Harrison D, Johnston L, Nagy S. A reliable pain assessment tool for clinical assessment in the neonatal intensive care unit. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2005;34(1):80-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0884217504272810>. PubMed PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15673649>.

ANAESTHETIC MANAGEMENT IN PATIENTS WITH BULLOUS EPIDERMOLYSIS

Maja Karaman Ilić^{1,2}, Višnja Neseck Adam^{1,2}, Ivan Šklebar^{1,2}, Martina Matolić^{1,2}

¹Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Cara Hadrijana 10E, HR-31000 Osijek, Croatia

²Department of Anaesthesiology, Reanimation and Intensive Care, "Sveti Duh" University Hospital, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Croatia

Abstract

Bullous epidermolysis is a rare, genetically and clinically diverse group of diseases, characterized by an excessive susceptibility of the skin and mucosa to a mechanical trauma resulting in their separation from underlying tissues. The disorder seriously affects the patient's quality of life. Treatment is symptomatic, although new cellular and molecular therapies are currently under investigation.

The aim of this review article is to point out the anaesthesiological specifics in the population of EB patients, anaesthesiologic techniques in preoperative care and prevention in of complications, as well as postoperative pain management.

Key words: Anesthesia; Epidermolysis bullosa – classification, complications, diagnosis, epidemiology, therapy