

Epidermolysis bullosa z pohledu plastického chirurga

MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.^{1,2,3,4}, MUDr. Olga Košková^{1,2,3,4}, MUDr. Martin Fiala^{1,2}, MUDr. Jana Bartošková^{1,2}

¹Oddělení dětské plastické chirurgie, Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie Fakultní nemocnice Brno

²Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie Fakultní nemocnice Brno

³EB Centrum Fakultní nemocnice Brno

⁴Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita Brno

Epidermolysis bullosa (EB) patří do skupiny vzácných geneticky podmíněných onemocnění. Vyznačuje se vznikem puchýřů na kůži a sliznicích vyvolaných minimálním tlakem nebo i spontánně. Nejtěžší formou je generalizovaná recesivní forma epidermolysis bullosa dystrophica (RDEB), při níž u pacientů již v dětství vznikají na rukou i nohou pseudosyndaktylie a flekční kontraktury, u adolescentů a dospělých se objevují v místech dlouhodobě se nehojících ran spinocelulární karcinomy. V článku je popsána léčba EB pacientů plastickým chirurgem založená na třicetiletých zkušenostech hlavní autorky článku.

Klíčová slova: epidermolysis bullosa, EB, pseudosyndaktylie, flekční kontraktura, spinocelulární karcinom.

Epidermolysis bullosa from the perspective of a plastic surgeon

Epidermolysis bullosa (EB) is ranked among a group of rare heritable blistering disorders. EB is characterized by fragility of the skin and blister formation, following minor trauma or traction on the skin. The generalised recessive dystrophic form of epidermolysis bullosa is the most serious type. Interdigital pseudosyndactyly and hand contracture are common complications of pediatric patients. Formation of skin cancer – especially squamous cell carcinoma – is characteristic in adults with EB. The purpose of the article is to describe treatment of EB patients by plastic surgeon based on thirty years of head author's experience.

Key words: epidermolysis bullosa, EB, pseudosyndactyly, hand contracture, squamous cell carcinoma.

Dermatol. praxi 2015; 9(4): 162–164

Úvod

Epidermolysis bullosa (EB) je skupina vzácných geneticky podmíněných onemocnění, která se projevují sníženou mechanickou odolností kůže (1). U pacientů s EB vznikají po minimálním tlaku nebo i samovolně puchýře na kůži i na sliznicích. Příčinou onemocnění jsou mutace genů pro vazebné proteiny v oblasti epidermis nebo dermoepidermální junkce (2–4). EB jako první pojmenoval v roce 1886 Köbner (5), avšak základy moderní klasifikace EB položil až Pearson v šedesátých letech dvacátého století (6–8). V současnosti je mezi laickou i odbornou veřejností používán český termín „nemoc motýlích křídel“.

Klasifikace onemocnění je neustále doplňována a aktualizována zejména díky rozvoji DNA analýzy (7, 9–11) a imunohistochemické detekci komponent dermoepidermální junkce (2). Poslední aktualizace proběhla v roce 2014 a i přes nově popsané subtypy (celkem jich je již přes 30) bylo zachováno základní dělení na 4 typy podle toho, v jaké úrovni kůže dochází ke vzniku puchýře (11). Prvním typem je epidermolysis bullosa simplex (EBS), u které vznikají puchýře v oblasti epidermis. Druhá skupina je tvořena junkční formou (JEB), kde vznikají puchýře v dermoepidermální junkci

v oblasti lamina lucida. Třetí skupinou je dystrofická forma epidermolysis bullosa (DEB), kdy patologické štěpení nastává pod lamina densa. Jako čtvrtá forma je popisován Kindlerův syndrom, u něhož je postiženo více vrstev kůže současně (12).

Historie chirurgické péče o EB pacienta

Pacienti s vážnými projevy dystrofické formy EB se začali koncentrovat k systematické péči o kůži začátkem sedmdesátých let dvacátého století, a to na Klinikou plastické chirurgie v Brně za úzké spolupráce s Dětským kožním oddělením Dětské nemocnice v Brně, na kterém se od roku 1973 vede evidence o tomto onemocnění. Ošetření kožních defektů u těžkých forem EB s celotělovým projevem bylo vždy velmi problematické a pacienti podléhali fatálním komplikacím v raném věku. Péče byla nahodilá a jednalo se spíše o sanování chronicky zanícených kožních defektů. Začátkem osmdesátých let se postupně rozvíjel program chirurgického ošetření nejen kožních ran, ale i uvolňování prstů rukou při akralní dystrofické formě EB. Založení multioborového EB Centra ve Fakultní nemocnici Brno (FN Brno) v roce 2001 vyústilo až do současné komplexní péče o pacienta.

EB Centrum FN Brno je jediné centrum vysoce specializované zdravotní péče o pacienty s EB z celé ČR a částečně ze Slovenska (statut specializovaného centra udělen MZ ČR v roce 2012 (13)). Do EB Centra přijíždějí na konzultaci pacienti i z jiných států, například z Ruska nebo Ukrajiny. EB Centrum je také členem mezinárodního týmu expertů na EB – EBCLinet (14).

Současná chirurgická péče o pacienta s EB

V České republice trpí onemocněním EB 250–300 osob (13). Plastický chirurg je součástí multidisciplinárního týmu odborníků EB Centra FN Brno, kde je péče poskytována dětem i dospělým pacientům. Plastický chirurg se věnuje oběma skupinám a plní roli jak preventivní, tak léčebnou. Chirurgickou léčbu vyžadují nejčastěji pacienti s dystrofickou formou EB.

Péče o dětského EB pacienta

Prevence v dětském věku

Většina pacientů přichází v současnosti do EB Centra již po narození. U pacientů s těžkou recesivní dystrofickou formou dochází velmi záhy ke vzniku pseudosyndaktylií, kdy kožní defekty v oblasti meziprstí srůstají a spojují prsty. Dalším

problémem je tvorba vazivových kontrakcí během hojení, kdy následné jizvy způsobují stahování prstů do flekčního postavení do dlaně. Oba tyto jevy mohou během několika roků vyústit v plné zavinutí prstů do dlaně, vzniku tzv. zámotku, spojeného s plným omezením funkce ruky (15) (obrázek 1).

Chirurgické uvolňování pseudosyndaktylií a kontraktur se dříve provádělo poměrně často a u jednotlivých pacientů opakovaně. V posledním desetiletí s příchodem moderních materiálů bylo možné indikace k operacím změnit a omezit tak jejich počet. Jako účinná prevence a oddálení vzniku pseudosyndaktylií se osvědčilo pravidelné vyvazování meziprstí pomocí speciální techniky (obrázek 2), kterou se naučí provádět sami rodiče a efektivně tak spolupracují na léčbě svého dítěte. Mechanickému poškození kůže zabraňují na míru šité elastické návleky. Jako prevence flekčních kontraktur se využívá dlahování. Tato běžná metoda nebyla dlouho u EB pacientů využitelná vzhledem k velké váze sádrové dlahy. Až s příchodem moderních lehkých dlahovacích materiálů bylo možné vytvořit speciální dlahy, které nezpůsobují otlaky, nezatěžují ruce, ale naopak při pravidelném nošení působí jak preventivně, tak případně v pooperačním období zabraňují návratu do původního stavu (obr. 3).

Kdy zahájit prevenci?

Vyvazování polopružným obinadlem je možné již v kojeneckém věku po stanovení diagnózy a určení subtypu onemocnění, který současně může nastínit i prognózu vývoje onemocnění. Nošení ochranných rukavic je doporučeno od batolecího věku, kdy dítě začne být více aktivní. Dlahování končetin je vhodné zahájit až v předškolním věku. Probíhá většinou v nočních hodinách, není však dětmi příliš dobře snášeno a vyžaduje velkou spolupráci rodičů s lékaři a protetiky.

Přes všechna uvedená preventivní opatření však nadále dochází u dětí a zejména u adolescentů ke vzniku srůstů a kontraktur ve chvíli, kdy jsou tato opatření vynechána (u zodpovědných rodičů se většinou jedná o vynechání z důvodu zhoršeného zdravotního stavu dítěte či jiných akutních obtíží v rodině). Přesto se za poslední desetiletí díky prevenci snížil počet chirurgických separací prstů na minimum.

Chirurgické ovlivnění funkce ruky

Palec tvoří polovinu úchopu a první meziprstí se zároveň u DEB pacientů nejhůře udržuje bez kontrakce. Pokud dítě již jen obtížně udrží předměty běžné denní potřeby, je lépe provést

chirurgické uvolnění addukčního postavení palce a ostatních prstů. Operace je možná na obou rukou současně. Provádí se v celkové anestezii, kdy specializovaný tým anesteziologů a dalších zdravotníků je připraven minimalizovat následky v dechových cestách a na kůži obličej. Po rozrušení jizev se většinou do vzniklých defektů vkládají středně silné kožní štěpy odebrané z nejméně postižených částí stehen. Speciální měkký kompresivní obvaz s dlahou se ponechává několik dnů a první převaz se odehrává v krátkodobé celkové anestezii. Další převazy jsou většinou bez anestezie, pouze s analgetickou clonou. Následné přikládání obvazů a dlah je individuální dle typu vady a průběhu hojení. Podmínkou udržení stavu je trvalá důsledná rehabilitace. Pokud dojde k další recidivě, není vhodné provádět operace častěji než jednou za 2 až 3 roky. Máme zkušenost, že opakovanými zákroky v krátkém časovém rozpětí se jizvení spíše urychluje.

Další chirurgické zákroky

Z plastickochirurgických výkonů je dále u dětí prováděno překrytí chronických granulačních ploch tenkými kožními štěpy, respektive podpora hojení chronické rány přiložením autologní tkáně, byť pouze odloučeného puchýře. Jiné heterogenní nebo umělé materiály jsou aplikovány velmi individuálně.

Péče o dospělého EB pacienta

Prevence u dospělých pacientů

Jak je výše uvedeno, v posledním desetiletí se díky prevenci zlepšila funkce rukou u dětí. Skokové zhoršení však pozorujeme u těchto dětí v období rané adolescence, kdy se pacienti nacházejí v celkově složité sociálně-psychologické situaci dané věkem i chorobou (1, 16). Současně nastupují zdravotní obtíže vážnějšího charakteru: poruchy zažívání, anémie, porucha dokončení růstu, kontraktury velkých kloubů, omezená hybnost kvůli vzniku kontraktur na dolních končetinách a mnoho dalších doprovodných obtíží (17).

U takto těžce probíhajících onemocnění je proto důležité klást důraz na udržení úchopové funkce ruky zachováním minimálně prvního meziprstí (obr. 4). Pokud je palec samostatně oddělen od ostatních, i srostlých prstů, je zajištěna samostatnost při základních lidských úkonech.

Druhou, snad ještě významnější prevencí u dospělých jedinců je pravidelné hodnocení chronických nezhojených ran, které jsou vysokým potenciálem pro vznik nejčastější malignity u DEB – carcinoma spinocellulare (spinaliom). V současné době, přes veškeré zlepšení obvazova-

Obrázek 1. Deformita rukou – zámotek



Obrázek 2. Vyvazování meziprstí na rukou



Obrázek 3. Odlehčená dlahy



Obrázek 4. Zachování I. meziprstí u dospělého pacienta s EB



ných materiálů a pravidelné preventivní sledování pacientů, se spinaliom vyskytuje u EB pacientů již od 20. roku věku a je hlavní příčinou úmrtí (18).

Chirurgické zákroky pro malignitu

Preventivní sledování chronických nezhojených defektů je jednak klinické, jednak histo-

Obrázek 5. Spinaliom v oblasti hlezna**Obrázek 6.** Speciální měkká protéza

logické. Probatorní odběry tkáně z chronických defektů je možné provádět jako ambulantní zákrok v lokální anestezii. Většina pacientů tuto cestu preferuje před složitostí celkové anestezie spojené s pobytem v nemocnici. Je snaha odebrat v jedné době více vzorků tkáně, ale i přesto nemusí být maligní segment zachycen.

Pokud histologický nález neprokáže malignitu, jsou doporučené intervaly mezi jednotlivými odběry v řádech několika měsíců v případě, že nedojde ke spontánnímu vyhojení daného defektu.

Pokud je spinocelulární karcinom prokázán, je zvažován další postup konziliárně s derma-

tologem, onkologem, anesteziologem a dalšími specialisty. Jedním ze stěžejních kritérií pro rozhodování je biologická aktivita spinaliomu. Vzhledem k tomu, že většina spinaliomů vzniká na chronických ranách horních a dolních končetin (obrázek 5), je mnohdy zvažována amputace končetiny. Jedná se sice o správný léčebný zá- krok, vzhledem k jedinci je však velmi radikální. Primární křehká psychika pacientů vyžaduje šetrné vysvětlení všech souvislostí a je nutné přistupovat k pacientovi obezřetně, přísně individuálně a ponechat mu čas na rozhodnutí. Pokud se k amputaci rozhodne, je možné prodloužit život o desítku roků a v případě amputace dolní končetiny i používat k chůzi speciální protézu (obrázek 6).

Závěr

Péče o pacienta s epidermolysis bullosa vyžaduje multidisciplinární přístup. Úkolem plastického chirurga je zajištění péče o horní končetiny – má na starosti prevenci, popř. chirurgickou léčbu pseudosyndaktylií a flekních kontraktur zejména u dětských EB pacientů. S rostoucím věkem EB pacientů se zvyšuje riziko vzniku spinocelulárního karcinomu v místech dlouhodobě se nehojících ran. Vzhledem k omezené možnosti využití chemoterapie a radioterapie u EB pacientů je základem léčby spinaliomu léčba chirurgická. V případě lokalizace tumoru na končetinách je u některých pacientů zvažována amputace končetiny.

Literatura

1. Kýrová J, Bučková H. Kvalita života pacientů s epidermolysis bullosa. Česko-Slovenská Dermatologie. 2013; 88(3): 123–127.
2. Bučková H. Genodermatózy. In Kubáčková K. Vzácná onemocnění v kostce. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2014: 58–73.
3. Bučková H. Jak na vzácná onemocnění v dermatologii. Referátový výběr z dermatovenerologie Speciál. 2014; 56: 46–51.
4. Bučková H, Buček J. Epidermolysis bullosa congenita – co nového?, souborný referát. Postgraduální medicína. 2004; 6(3): 301–305.
5. Köbner H. Hereditäre Anlage zur Blasenbildung (Epidermolysis bullosa hereditaria). Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1886; 12: 21–22.

6. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa: past, present, and future. Annals Of The New York Academy Of Sciences. 2010; 1194: 213–222.
7. Pearson RW, Spargo B. Electron microscopic studies of dermal-epidermal separation in human skin. The Journal of Investigative Dermatology. 1961; 36: 213–224.
8. Pearson, RW. Studies on the Pathogenesis of Epidermolysis Bullosa. The Journal of Investigative Dermatology. 1962; 39(6): 551–575.
9. Fine JD, et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the second international consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000; 42(6): 1051–1066.
10. Fine JD, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008; 58(6): 931–950.
11. Fine JD, et al. Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. Journal of the American Academy of Dermatology 2014; 70(6): 1103–1126.
12. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010; 5: 12–28.
13. online zdroj: <http://www.ebcentrum.cz/>.
14. online zdroj: <http://www.eb-clinet.org/>.
15. Moon ES, Jung ST, Kim MS. Surgical treatment of pseudosyndactyly of children with epidermolysis bullosa: a case report. Hand Surgery. 2007; 12(3): 143–147.
16. Tabolli S, et al. Quality of life in patients with epidermolysis bullosa. British Journal of Dermatology. 2009; 161(4): 869–877.
17. Hubbard L, et al. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. Clinical And Experimental Dermatology. 2011; 36(6): 579–583.
18. Fine JD, et al. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: The National EB Registry experience, 1986–2006. Journal of the American Academy of Dermatology. 2009; 60(2): 203–211.

Článek přijat redakcí: 2. 4. 2015

Článek přijat k publikaci: 7. 6. 2015

MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.

Oddělení dětské plastické chirurgie,
Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie
Fakultní nemocnice Brno
Černopolní 9, 613 00 Brno
jvokurkova@fnbrno.cz