

*Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár)¹,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék (igazgató: Fülesdi Béla dr., egyetemi tanár)²*

Súlyos bőrbetegségben szenvedő betegek és égési sérültek kezelése a Debreceni Bőr- és Nemikórtani Klinika Égési Intenzív Osztályán

Treatment of severe burns and dermatological conditions requiring intensive care at the ICU for burns at the Department of Dermatology of Debrecen

ERDEI IRÉN DR.^{1,2}, JUHÁSZ ISTVÁN DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

Országos szinten a hagyományoknak megfelelően két intézményben kezeltek égett betegeket Bőrgyógyászati Klinikán, így Debrecenben és Szegeden. A súlyos égett betegek ellátására szerveződött intenzív osztály többféle súlyos betegség ellátására is alkalmas, amelyek nem infekciózus jellegűek. A szerzők áttekintést adnak azokról a kórképekről, amelyeket a Debreceni Bőr- és Nemikórtani Klinika Intenzív Osztályán az utóbbi két évtized során láttak el. Így bemutatják a betegek kezelése során szerzett tapasztalatokat elsősorban a súlyos égési sérülést és következményesen kialakuló égésbetegséget, a toxikus epidermális nekrolízist (TEN), a hereditár angioneurotikus ödémát (HANO), anafilaxiát és a toxikus shock szindrómát (TSS).

Kulcsszavak:

Súlyos égési sérülés - TEN - HANO - TSS - Anafilaxia

SUMMARY

According to traditions there are two Departments of Dermatology, in Hungary where burn victims are treated: one in Debrecen, and the other in Szeged. The intensive care unit organized for the care of severe burns is suitable for the treatment of other severe cases that are not of infectious nature. Authors give account of diseases they treated in the last two decades at the ICU of Department Dermatology. They share their experiences obtained during the treatment of severe burn disease, toxic epidermal necrolysis (TEN), hereditary angioneurotic edema (HANE), anaphylaxis, and toxic shock syndrome (TSS).

Key words:

Severe burn injury - TEN - HANE - TSS - anaphylaxis

Súlyos égési sérülés és égésbetegség

Az égési sérülés kiterjedése és mélysége sokszor meghatározza, hogy a szervezet égését érintő égésbetegség alakuljon ki. Az Amerikai Égési Társaság (ABA) súlyossági indexe alapján nagy égési sérülésnek számít a 25% feletti II. fokú égés felnőtteknél, gyerekeknél 20% feletti, míg III. fokú égési sérülésnél 10% feletti testfelszínre kiterjedő égés. A bőr termikus károsodásánál vagy vegyi égésnél súlyos esetben mindig kialakul a hipovolémia, energiadeficit és immunsuppressio.

A hipovolémiát létrehozó tényezők a plazmakiáramlás a sebfelületen keresztül, folyadékpárolgás a sebfelületről és ödémaképződés a szövetek közti térben. A sebfelület kialakulásakor gyulladáshoz vezető mediátorok szabadulnak fel és az első 3 órában már vazodilatáció alakul ki, 4-16 óra között a permeabilitás fokozódik és 12-24 óra közötti időszakban lesz a legrosszabb a mikrocirkuláció (1. ábra).

A hipovolémia égési sokkba megy át, amelyre jellemző, hogy elhúzódó a kompenzált fázisa és masszív hemokoncentráció jön létre. Így azonnali terápia nélkül az égés mélysége fokozódik és a szplanchnikus szervek károsodhatnak.

Az enegriadeficit kialakulásának is több összetevője van. Így plazmakiáramlással értékes fehérjék elvesztése történik, folyadékpárolgásra a szervezet hőt veszít és a legsúlyosabb energiafogyasztó tényező, a stresszhormon. Hatására a glükoneogenezis fokozódik és a vázizomzatból glutamint mobilizál. Autokannibalizmus alakul ki, hogy a szervezet biztosítani tudja a nagy sebfelület extrém antigén ingerrel szembeni védekezését a sebgyógyulást, vérképzést és a magasabb testhőmérsékletet biztosító energiát.

Az immunrendszer gyengülése a kezdeti nagymennyiségű immunglobulin elvesztéséből az immunsejtek kimerüléséből az égési és bakteriális toxinok direkt immun-



1. ábra

III. fokú égés következtében kialakult masszív ödéma

szuppresszív hatásából tevődik össze. A bőr mint nagy immunszerv az égési seb fennállása miatt károsodik, míg a bélrendszer a glutaminhiány okozta bélfalkárosodás következtében bakteriális transzlokáció jön létre, amely endogén szepszist produkál.

Ezen patofiziológiai folyamatok határozzák meg a terápiás beavatkozásokat is. Így az intenzív monitorizálás mellett Parkland szerinti (4 ml x BSA% x tskg) folyadék reszuszitációt alkalmazunk, 0,5 – 1 ml óradiurézist biztosítva. A plazmakiáramlást biológiai kötéssel csökkentjük. A mikrocirkuláció javítását nem csak a szisztémás keringés rendezésével, hanem az ödémacsökkentő hatással rendelkező fluidizációs ággal valamint a stranguláló égési sebek keringését javító nekrotómiájával segítjük elő.

Az energiaviszonyok javítását célzó terápiás beavatkozások, a per os táplálás mellett glutaminnal kiegészített parenterális tápoldatot alkalmazunk. A megfelelő hőmérséklet biztosítására hőpaneleket és a beteg homokágyban való elhelyezését alkalmazzuk, valamint műtét közbeni lehűlésének csökkentésére törekszünk.

A nagy sebfelszín és az immunszuppresszió megköveteli a steril eszközök, ágyneműk és a mikróbák szaporodását gátló száraz, meleg légáramlással bíró homokágy használatát és a beteg izolálását. Az elvesztett immun glo-



2. ábra

Elektromos égés következtében kialakuló rhabdomyolysis

bulinok pótlása mellett a korai nekrektómia döntő tényező, amely sok toxinhatástól védi meg a szervezetet. A megfelelő immuntáplálásra az immunsejtek képződése és funkciója is javul. Antioxidáns terápia és a citokintermelődést csökkentő pentoxifylline alkalmazásával a TNF okozta általános rossz közérzet csökkenthető.

Az égési sérülést nagymértékben súlyosbítja a légúti égéssel való szövődés és az elektromos égés. A légúti égés általában zárt térben történő égő illó anyag belélegzése során jön létre. Az égésterápia a légúti égésnél respirációs terápiával egészül ki és a Parkland szerinti soktalanítási formulánál ötszörzöt alkalmazunk. Intenzív terápiás szempontból lényeges az elektromos égés a malignus ritmuszavarok kialakulására való hajlam és a rhabdomyolysis miatt (2. ábra). Forszírozott diurézissel a vesekárosodás kivédhető (3, 4, 5, 6, 16, 17).

Az elmúlt két évtizedben az Égési Intenzív Osztályra felvett súlyos égett betegek száma 30 – 50 között ingadozik évente. Az éves mortalitás 1-12% között volt. A kor előrehaladtával egyre több az idős égett betegek száma, amely nem csak az intenzív terápiát hosszabbítja meg, hanem későbbi problémákat is felvet az elhelyezés nehézségei miatt.

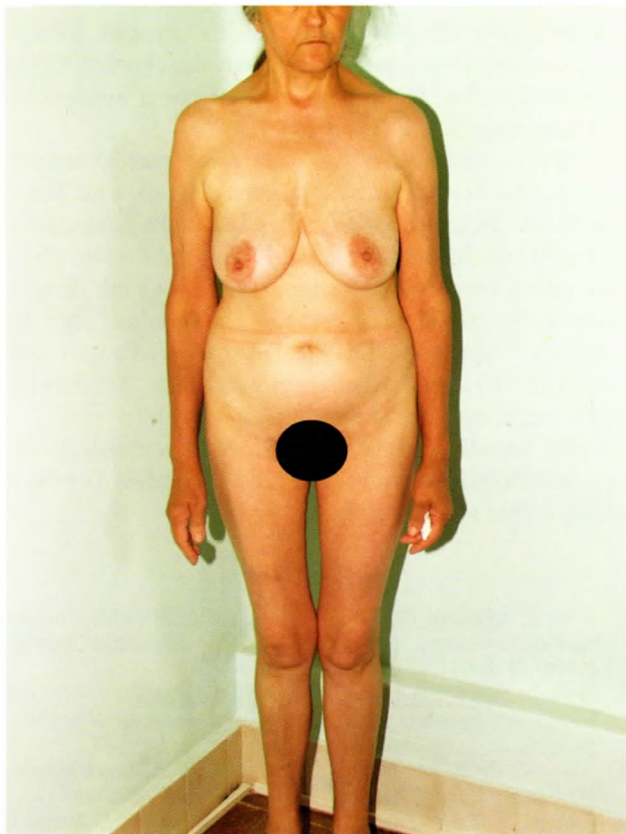
Toxikus epidermális nekrolízis (TEN)

Súlyos életet fenyegető kórkép, amely legtöbbször gyógyszer által kiváltott hiperszenzitív állapot és 30%-os mortalitással szövődik. 1956-ban Lyell írta le először. A keratinociták felfokozott apoptózisa jellemzi, amely a Fas-Fas ligand interakció mediálta jelenség. A genetikai faktor, mint rizikótényező szerepel. Roujeau JC és munkatársai vizsgálatai alapján a TEN-ben szenvedő betegeknél kismértékben, de statisztikailag szignifikáns emelkedést mutatott a HLA-B12 fenotípus jelenléte. A TEN gyakori tünetei a láz, torok és szemégés és az első három napon megjelenő bőrléziók. Nekrolízis jön létre a bőrön és a nyálkahártyákon. A nyálkahártya érintettsége a betegek 85-95%-ban előfordul. A betegség súlyossága nagyon individuális kezdve attól, hogy „acute skin failure” társul-e metabolikus abnormalitással, szepszissel, többszervi



3a. ábra

A TEN-ben szenvedő beteg felvételének második napján



3b. ábra

Gyógyult állapotban 4 hét után

elégtelenséggel, pulmonális embolizációval és gasztrointesztinális vérzésekkel. A várható mortalitás meghatározására az irodalomban megjelent pontrendszer a SCORTEN ad lehetőséget.

SCORTEN: életkor > 40 év, testfelszín > 10%, szérum urea nitrogén > 28 mg/df (10 mMol/l), szérum glukóz > 14 mMol/l, bikarbonát HCO₃ < 20 mEq/l (<20 mMol/l), szívfrekvencia > 120/min, malignus betegség (5 < rizikó faktornál a mortalitás 90%)

A TEN-ben szenvedő betegek kezelési sémáját már egy korábbi közleményünkben részletesen leírtuk, ezért jelenleg erre nem térünk ki, csak egy-két fontos útmutatás erejéig. A betegek a folyadékpótlást és táplálást illetően intenzív kezelést igényelnek, az égési sérültek ellátásához hasonlóan. Napjainkban a nagydózisú steroid terápia háttérbe szorult a jelenleg ajánlott nagydózisú IVIG (1 g/tskg/die 3 napig) terápia mellett. Az IVIG segít az infekció leküzdésében, a folyadékbalance helyreállításában és a hipovolémia csökkentésében is (2, 10, 11, 12, 13).

Az utóbbi két évtizedben 10 TEN-ben szenvedő beteget kezeltünk nagydózisú steroiddal, (3a., b. ábra) kivéve egy esetet. A kezelt betegek közül 3 beteg halt meg súlyos septicus szövődmény miatt.

Hereditær angioneurotikus oedema (HANO)

Autoszómális, dominánsan öröklődő, súlyos tünetekkel járó betegség. A SERPING 1 gén mutációja révén jön létre, amely a C1 észteráz inhibitor hiányával vagy csökkent funkciójával jár. Az angioödéma a bradikinin aktiválódási útvonalán jön létre.

A hereditær angiooedémának 3 típusát különítjük el. 1. típus: csökkent a C1 INH (85%-ban fordul elő). 2. típus: normál szint, de csökkent funkció C1 INH (15%-ban fordul elő), 3. típus: nem észlelnek abnormalitást, de nőknél a terhességnél vagy orális kontraceptív használóknál jelentkezhet tünet.

Angiooedema megjelenhet autoimmun betegségben és társulhat lymphomához is. A szerzett angiooedémánál az ACE inhibitor bradikinin keresztül hoz létre angiooedemát.

Klinikai tünetei: végtagokat, de gyakran az arc bőrét, a száj mukózáját, (4. ábra) nyelvet érintő oedema jön létre, amely néhány perces periódustól hosszú órákig fennállhat. Gégére lokalizálódó oedémánál stridor és légszomj jelentkezik. A hason jelentkező oedema akut hasi tüneteket produkálhat, hányással és erős hasi fájdalommal kísérve. Terápiaként a C1 észteráz inhibitor tartalmazó Berinert[®] P-t adhatunk. A légutakra lokalizálódó antiooedémánál általában 1000 E beadására van szükség, míg más területen jelentkező tünetnél 500 E is elegendő. A danasol (androgén) segít a tünetek csökkentésében. Akutan és profilaktikusan is alkalmazható a friss fagyasztott plazma. A DX-88 egy kallikrein inhibitor szintén terápiás lehetőség a hereditær angiooedémában. Aquirált angiooedémában hatásos lehet az E-amino capronsav.



4. ábra
Ajakra lokalizálódó herediter angiooedema

Az angiooedemát *Dr. Heinrich Quincke* írta le elsőként 1882-ben. *Sir William Osler* 1988-ban herediter formákat közölt (1, 14, 15).

Égési Intenzív Osztályunkon évente 1-6 közötti esetben kezelünk angiooedemát, amelyek egy része hereditér, a többi ACE gátló által provokált esetek.

Toxikus shock syndroma (TSS)

Többszervi betegség, amely hirtelen kezdődő magas lázzal, hipotenzióval, hányással, hasmenéssel, skarlatiniform makuláris exantémákkal, nyálkahártya hiperémiával, renális diszfunkcióval, májérintettséggel, mentális konfúzióval és trombocitopéniával jár.

A *Staphylococcus* által termelt toxin a TSS toxin-1 okozza a betegek 75%-ban a tüneteket. TSS enterotoxin B 23%-ban és enterotoxin C a betegek 2%-ban mutatható ki.

Több mint 90%-ban nőknél a menzesszel hozható összefüggésbe. Tampont viselő nőknél írták le először. A hyperabszorpciós tampon növeli a vagina parciális oxigén nyomását és ez stimulálja a toxin szintézisét.

A *Streptococcus* által termelt pyrogen exotoxin A (SPEA) vagy exotoxin B és C (SPEB) lehet kiváltója a TSS-nek. A streptococcus exotoxin az inflammatórikus citokin cascádót triggereli.

A TNF-a és IL-2 és IL-6 felszaporodása többszervi elégtelenséghez vezethet.

A *Staphylococcus aureus* TSS mortalitása 3,3%. A *Streptococcus* eredetű TSS 30% mortalitással rendelkezik. A *Staphylococcus* TSS menstruáló nőknél gyakoribb, míg a *Streptococcus* TSS egyforma a két nemből. A *Staphylococcus* TSS 15-35 éves korban gyakoribb, míg a *Streptococcus* TSS 20-50 éves korban fordul elő nagyobb számban.

A diagnózis felállításának a következő kritériumai vannak: 38,9 °C feletti láz, bőrpír és nagylemezes hámlás, 3 szervet érintő betegség és a szisztolés vérnyomás 90 Hgmm alatti.

Terápia: az intenzív monitorizálás mellett agresszív folyadékpótlás, Vasopressor terápia (Dopamin, Norepinephrin, Dobutamin), *Staphylococcus* elleni antibiotikum (Nafcillin, Clindamycin, Vankomycin), IVIG terápia neutralizálja a cirkuláló antitesteket, alulregulálja a proinflam-

matórikus citokineket 400 mg/tskg iv. dózisban (7, 8, 19, 20, 21, 22).

Az utóbbi két évtized alatt egy 3 éves gyermeket kezeltünk a Gyermekklinikával közösen, aki TSS-ben szenvedett. Égési sérüléshez társuló *Staphylococcus aureus* toxinja hozta létre a TSS-t. Vancocin, IVIG és Vasopressor terápia hatásosnak bizonyult. Nagy lemezes hámlással gyógyult.

Anafilaxia

Az azonnali (I-es) típusú hiperszenzibilizációs reakció, sok esetben életveszélyes megnyilvánulási forma. A tünetekért az

azonnali hiperszenzitivitás mediátornak a bőrbe, a tüdőbe, a myocardiumba, a gasztrointesztinális rendszerbe és az érrendszerbe való áramlása a felelős.

Az anafilaxiát kiváltó okok lehetnek gyógyszerek, élelmiszerek, humán fehérjék, mérgek, latex és légúti allergének. Klinikai tünetekre jellemző: parenterálisan bejuttott anyagnál 10 percen belül jelentkezik az anafilaxiás reakció. 5-20%-ban bifázisos a folyamat. Erythema, generalizált urticaria angioneuroticus oedema, conjunctiva belövellés, sápadtság és a cyanosis. Cardiovascularis érintettség nélkül tachycardia hypotonia sokk alakul ki. Légzőszervi lokalizációnál: rhinitis, bronchospasmus jön létre, míg gastrointestinális esetben hasi görcsök, hasmenés, hányás a vezető tünet.

Rovarméreg allergiánál a méhek és darazsak méregkomponenseivel szembeni túlérzékenység okozhat súlyos allergiás reakciót. Patogenetikai hátterében a méregkomponensre specifikus IgE képzés áll.

A súlyos (tensioeséssel járó) anafilaxiás reakció terápiaja a következő: adrenalin (Tonogen: 1 mg/ml), 1 ml Tonogen 10 ml fiziológias sóban hígítva lassan. Iv. 1 ml-enként (0,1 mg) frakcionáltan adva 0,3-0,5 mg). Az adag 10-15 perc múlva ismételhető. Antihisztamin iv. (2 ml Tavegyl hígítva). Iv. steroid (200-250 mg Solu-Medrol vagy Di Adreson). Volumenpótlás, plazmaexpander. Oxigén orrszondán (5-10 l/perc). Intenzív monitorizálás. Későbbi terápiás lehetőség a hiposzzenzibilizáció (9,18).

Égési Intenzív Osztályunkon darázscsípés okozta, súlyos anafilaxiás reakcióval átlagban 20 beteget kezelünk évente a fenti terápia szerint.

IRODALOM

1. Veres I., Mészáros Cs., Erdei I., Hunyadi J.: Hereditær angioneuroticus oedema Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (1998) 74, 2, 69-70.
2. Erdei I., Fülesdi B., Gáspár K., Hunyadi J., Juhász I.: Súlyos Lyell szindrómás betegek kezelése égési intenzív osztályon Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 80. évf. 3. 143-147.
3. Juhász I., Bodnár E., Péter Z., Erdei I.: Időskori égések sajátosságai Magyar Orvos XIII. évf. 5. sz. 2005. május 20-24.
4. Erdei I., Juhász I., Páldeák L., Nádasdnyé Ungváry I., Hunyadi I.: Experince with Dipeptiven substitution in severely burned children – abstract book 45., P7 1999. IX. 15-18. Marathon European Burns Association 8th Congress.

5. Erdei I., Juhász I., Nádasdy Ungváry I.: Glutamin szubsztitúció súlyos égési sérülteknél Aneszteziológia és intenzív terápia XXX. Évfolyam 2000. P. 59
6. Erdei I., Gáspár K., Szabó J., Hunyadi J., Juhász I.: The result of examination of bacterial cultures in patients with extensive wounds: effects of fluidization therapy. JEADV 2004 18 Suppl. 2,
7. Vinod K. Dhawan és mtsai.: Toxic Shock Syndrome (Medline)
8. Kovács G. dr.: Staphylococcus toxikus shock syndroma. Infektológia és Klinikai Mikrobiológia I. évf. 3-4. (1994).
9. Bonifazi F. és mtsai.: Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy (2005) 60, 1459-1470.
10. Frederick A. és mtsai.: Toxic epidermal necrolysis. Continung Medical Education. J Am Acad Dermatol February (2007) 181-200.
11. Kim K. J. és mtsai.: Toxic epidermal necrolysis: analysis of clinical course and SCORTEN-based comparasion of mortality rate and treatment modalities in Korean patients. Acta Derm. Venereol. (2005) 85(6), 497:502.
12. Mittmann N. és mtsai.: IVIG for the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis. (2007) 87, 144-148.
13. Imahara S. D. és mtsai.: SCORTEN overestimates mortality int he setting of a standardizet treatment protocol. J. Burn Care Res. (2006) 27(3), 270-5.
14. Longhurst H. J. és mtsai.: C1-inhibitor concentrate home therapy for hereditary angioedema: a viable, effective treatment option. Clinical and Experimental Immunology (2006) 147, 11-17.
15. Michael M. Frank: Hereditary angioedema. Current Opinion in Pediatrics (2005) 17, 686-689.
16. Kathy P. és mtsai.: Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. Burns (2007) 33, 14-24.
17. Lucian F. és mtsai.: Controversies in fluid resuscitation for burn management: Literature review and our experience. Injury. Int. J. Care Injured (2006) 37, 374-379.
18. Fitzgerald K. T. és mtsai.: Hymenoptera stings. Clin Tech Small Amin Pract.(2006) 21 (4), 194-204.
19. Baxter F.: A streptococcal infection and streptococcal toxin syndrome. Can J anaesth. (2000) 47 (11), 1129-40.
20. Garbe P. L. és mtsai.: Staphylococcus aureus isolates from patients nonmenstrual toxic shock syndrome. Evidence for additional toxins. JAMA (1985) 2538-42.
21. Kain K. C. és mtsai.: Clinical spectrum of nonmenstrual toxic shock syndrome comparison with menstrual TTS by multivariate discriminant analyses. Clin Infect Dis. (1): 100-6.
22. Stevens D. L. és mtsai.: In vitro antimicrobial effects of various of penicillin and clindamycin against four strains of Streptococcus pyogenes. Antimic. Chemother (1998) 42 (5), 1266-8.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.
Internet: www.derma.hu
E-mail: huderm@bor.sote.hu

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY
Adress of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.
Internet: www.derma.hu
E-mail: huderm@bor.sote.hu