
HOJENÍ

4. číslo
5. ročník

ISSN 1802-6400

RAN

2011



■ tkáňová lepidla ■ atlas dermatologie ■ toxická epidermální nekrolýza ■ polytrauma ■ **téma čísla: stomie** ■ Evidence-based Nursing ■ Rány a defekty 2011 ■ EWMA 2011 ■ ČSHLM 2011

Pacientka s rozsáhlou netermickou ztrátou kožního krytu

Robert Zajíček, Cecilie Stonová, Monika Tokarik

Klinika popáleninové medicíny, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn:

Toxická epidermální nekrolýza je závažné onemocnění sliznic a kůže s nízkou incidencí a vysokou morbiditou a mortalitou.

Článek prezentuje kazuistiku 15leté dívky s rozsáhlým kožním postižením na 80 % povrchu těla a s postižením sliznic. Po devíti dnech adekvátní celkové a místní péče byla pacientka propuštěna do domácího ošetřování.

Léčba pacientů se závažnou exfoliativní ztrátou kožního krytu je založena na multidisciplinární léčebné strategii podobné jako u rozsáhle popálených pacientů.

Klíčová slova:

▪ Stevens-Johnsonův syndrom ▪ toxická epidermální nekrolýza ▪ multidisciplinární přístup ▪ popáleninové trauma

Summary:

A patient with an extensive non-thermic skin loss

Toxic epidermal necrolysis is a serious impairment of mucosa and skin with a low incidence and a high morbidity and mortality.

The paper presents a case of a 15 years old girl with an extensive affection of skin on 80 % of body area as well as the affection of mucosa. After 9 days of an appropriate treatment the patient was dismissed to home care.

The treatment of patients with severe exfoliative loss of skin is based on the multidisciplinary therapeutical strategy similar to that used in extensively burnt patients.

Key words:

▪ Stevens-Johnson syndrome ▪ toxic epidermal necrolysis ▪ multidisciplinary approach ▪ burn trauma

Úvod

Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN) jsou závažná exfoliativní onemocnění kůže a sliznic na podkladě autoimunní reakce na cizorodý antigen – obvykle lék. Tato onemocnění mají sice nízkou incidenci, ale jsou zatížena vysokou mortalitou. V letech 1998–2008 byla incidence onemocnění toxickou epidermální nekrolýzou v ČR 0,5–1 případ na milion obyvatel (ÚZIS).

Problémy, se kterými se u nemocných s TEN či SJS setkáváme (extenzivní ztráta kožního krytu, infekce ran,

sepsy atd.), jsou podobné jako u pacientů s rozsáhlým termickým úrazem. V článku prezentujeme kazuistiku mladé pacientky přijaté na Klinikou popáleninové medicíny Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (KPM FN KV) s diagnózou toxické epidermální nekrolýzy.

Kazuistika

Patnáctiletá dívka, epileptička na dlouhodobé medikaci kyselinou valproovou (Valproat, Orfiril), byla 14 dní hospitalizována na neurologickém oddělení k vyšetření kolapsových stavů. K chronické antiepileptické medikaci byl přidán karbamazepin (Timonil).

10. 3. byla pacientka propuštěna do domácí péče. Jedenáctý den po změně terapie nastoupily febrilie (až 40 °C) s exantémem na obličeji. Projevy byly

přisuzovány viróze, zahájena symptomatická terapie fuafungin (Bioparox), ibuprofen (Ibalgin), pro progresi exantému byl karbamazepin (Timonil) vysazen. Pro zhoršení stavu byla nemocná 1. 4. přijata do spádové nemocnice s pracovní diagnózou: alergie na Timonil. Byla zahájena terapie methylprednisolonem (Solu-Medrol). Pro progresi byla přeložena do VFN, kde byla stanovena diagnóza TEN a pacientka byla odeslána na KPM FN KV.

Z osobní anamnézy: ze 4. gravidity, porod v termínu, záhlavím, porodní hmotnost 3 550 g, očkování dle kalendáře, v 11. měsíci febrilní křeče, v r. 2004 a 2005 hospitalizována pro (pre)kolapsový stav, EEG bez grafoelementů, kardiologem vyloučena kardiální synkopa, dlouhodobě diazepam, kyselina valproová (Orfiril), karbamazepin (Biston),

MUDr. Robert Zajíček

Klinika popáleninové medicíny
FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

gynekologická anamnéza: menarché od října 2003, cyklus regulární, další menses kolem 6. 4., akcentace neurologických symptomů v období menses. Dále sledována pro tupozrakost.

Negativní anamnéza stran hypertenze, asthma bronchiale, infekční hepatitidy, vředové choroby a endokrinopatie. Alergologická anamnéza neznáma.

Status praesens: při vědomí, spontánní ventilace, dechová frekvence 20/min, tep 100/min, tlak krve 107/70 mmHg, saturace kyslíkem 97–99 %, tělesná teplota 38,5 °C, dýchání sklípkové, bez vedlejších fenoménů, srdeční akce pravidelná, ozvy 2, bez šelestu, břicho v úrovni, měkké nebolestivé, játra a slezina nezvětšeny, na kůži celého těla difúzní papulózní až vezikulózní exantém, tělesná hmotnost 58 kg.

Status localis: splyvavý exantém na celém těle, s maximem v obličeji, kde je stržený kožní kryt, oči – zornice ve středním postavení, reagují, spojivky překrvené, na očních víčkách drobné puchýřky; na levém ušním boltci také stržena epidermis, dutina ústní špatně přehledná (neotvírá ústa), rty edematózní na povrchu hemoragické krusty, u ústních koutků žlutá sekrece, eroze v dutině ústní až na měkké patro. Na



Foto: GEUM – Mgr. Karel Votržník

krku, trupu i končetinách hustý výsev makulopapulí prozatím nesplyvajících, částečně hemoragického charakteru, v místech tlaku (na zádech) je výsev hustší s několika erozemi (obr. č. 1–4). Nikolského příznak pozitivní. Kožní postižení odhadnuto na 80 % povrchu těla.

Příjmové vyšetření:

Oční konzilium: oční štěrbinu se volně rozevívá, spojivka hyperemická, spojivkové fornixy volné bez srůstů, rohovka hladká, jasná, transparentní, ostatní nálezy fyziologické. Doporučená terapie: dexamethason gtt. (Dexamethasone) 5x denně, atropin (Atropin) 3x denně, hypromelóza (Lacrisyn) 3x denně,

mechanické rozrušování synblefaronu.

Neurologické vyšetření: bez topického nálezu, ponechána kyselina valproová (Orfiril) 300-0-500 mg, sedace benzodiazepiny.

Laboratorní vyšetření: mírná hypernatremie s hyperosmolaritou, hyperglykemie, C-reaktivní protein 40 mg/l, mikrobiologie: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*. Konzumpce komplementu, snížená hladina imunoglobulinu M a porucha buněčné imunity, změny klasifikovány jako reaktivní s tendencí k reparaci.

Během příjmového ošetření na operačním sále byly odebrány stěry ploch na bakteriologické vyšetření, toaleta ploch 3% roztokem acidi borici, na stržený kožní kryt aplikován atraumatický kryt Urgotul, dutina ústní byla vyplachována odvarem z heřmánku.

Terapie

Po primárním ošetření v celkové anestezii byla pacientka umístěna do izolovaného boxu na jednotku intenzivní péče do vzdušného lůžka, zahájena monitorace vitálních funkcí, parenterální suplementace tekutin (krystaloidy). V systémové kortikoidní terapii nebylo pokračováno, antibiotika nebyla profylakticky podána. Z analgetik podán bolusově tramadol (Tramal), prevence stresového vředu famotidinem (Quamatel), prevence tromboembolické nemoci nízkomolekulárním heparinem (Clexane).

Byl zvolen aseptický přístup k raným plochám, otevřená metoda zasychajících ploch na ventrální partii těla, vzdušné lůžko Clinitron a termomanagement.



Obr. č. 1–4: Příjmové snímky pacientky s TEN na 80 % povrchu těla a postižením sliznice dutiny ústní

Oční medikace podávána jako prevence očních komplikací – topicky dexamethason, atropin a hypromelóza. Výplachy dutiny ústní roztokem z heřmánku a bor glycerinem.

Mikrobiologický monitoring: stěry z ploch, sliznic, kultivace moči. Pravidelné odběry zánětlivých markerů, sledování vnitřního prostředí.

Preference parenterální nutrice: vzhledem k postižení dutiny ústní obtížná, pacientka toleruje sipping Nutri-drinků.

V průběhu hospitalizace byla pacientka oběhově stabilizovaná. Byl vysazen suspektní spouštěč (pravděpodobně Timonil), redukována medikamentózní léčba (potenciálních triggerů) a zahájena symptomatická terapie (viz tab. č. 1).

Třetí den od příjmu byla pacientka bez další progresy exfoliativních kožních lézí. Makulopapulózní exantém postupně zasychal, docházelo ke spontánní epitelizaci stržených ploch a s mírným zpožděním k regresi nálezu na sliznici dutiny ústní s možností postupného navyšování enterální nutrice.

Devátý den od příjmu byly všechny plochy zhojeny spontánní epitelizací (obr. č. 5–7) a pacientka byla propuštěna do domácího ošetřování.

Diskuse

Exfoliativní extenzivní ztráty kožního krytu jsou závažná autoimunitní onemocnění.

Klasifikace exfoliativních kožních lézí je stále matoucí. Používána je evropská klasifikace dle rozsahu postižení. Za Stevens-Johnsonův syndrom se považuje postižení menší než 10 % povrchu těla, TEN je při postižení nad 30 % tělesného povrchu a rozsah 10–30 % se klasifikuje jako SJS/TEN overlap.

Mezi independentní faktory, které ovlivňují mortalitu pacientů s TEN patří věk, rozsah postižení, přítomnost malignity, hladina glykemie, bikarbonátu, močoviny a přítomnost tachykardie. Výše uvedené faktory jsou zahrnuty i do celosvětově akceptovaného skórovacího systému SCORTEN (*a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis*).

U mladé pacientky přijaté na naše oddělení byla mortalita predikována systémem SCORTEN na 12,2 %. Léčba byla vedena dle zásad přístupu k pacientům s TEN, se kterými má naše pracoviště mnohaletou zkušenost. Základní terapeutickou strategii shrnuje tabulka č. 1.

Kazuistika příkladně ukazuje zrádný dvoufázový průběh onemocnění i opožděné stanovení diagnózy a směřování pacientky na specializované pracoviště. Antiepileptika patří mezi nejčastější spouštěče autoimunitní reakce. Chybná byla i systémová kortikoidní terapie. Postupujeme-li dle zásad shrnutých v tabulce č. 1 jako u naší pacientky, dochází k rychlé stabilizaci stavu a spontánní epitelizaci rozsáhlých

Tab. č. 1: Zásady léčebné strategie u pacientů s rozsáhlou exfoliativní ztrátou kožního krytu

1. odstranění vyvolávajícího agens
2. multidisciplinární přístup
3. hemodynamická stabilizace, oxygenace
4. tekutinové resuscitace dle Parklandské formule
5. intenzivní monitoring
6. izolace pacienta v boxu, použití vzdušného lůžka
7. striktně aseptický přístup k ranné ploše s použitím syntetických či biologických krytů
8. antibiotika pouze cíleně při prokázané infekci, nepodávat kortikoidy
9. minimalizace invazivních vstupů
10. adekvátní nutrice s preferencí enterální nutrice
11. analgezie
12. oční medikace a prevence slizničních komplikací

ploch s úplným zhojením kožních i slizničních lézí. Pacientka byla dimittována do deseti dnů od příjmu.

Na našem pracovišti ukládáme pacienty s TEN do vzdušného lůžka v izolovaném boxu. Vzdušné lůžko zabráňuje infekci kontaktních ploch a přispívá k zasychání makul. Výhodná je možnost regulace teploty.

Přísně aseptický přístup zdravotního personálu je stejný jako u kriticky popálených pacientů. V lokální péči pre-



Obr. č. 5–7: Pacientka při propuštění do domácího ošetřování

ferujeme použití atraumatických krytů na bázi stříbra jako je např. Atrauman Ag, které zabraňují zatrhávání a šíření odlučování lamel epidermální vrstvy s využitím všech výhod antibakteriálních vlastností stříbra. U čerstvých ploch s nízkým rizikem infekce je výhodné použití biologických krytů.

Studie prokázaly, že v minulosti velmi častá a na některých pracovištích stále používaná systémová kortikoidní léčba vede k vzestupu mortality, morbidity i počtu dnů v nemocnici. Necílená a často profylaktická antibiotická terapie vede k nárůstu rezistence a celé řadě negativních konsekvencí. V literatuře je hojně diskutována další imunomodulační léčba (intravenózní imunoglobulin, cyklosporin atd.), jejíž vliv na prognózu pacienta je stále velice sporný.

V diferenciální diagnostice je nutné zvážit SSSS (staphylococcal scalded skin syndrom), pemfigus, erythema multiforme, purpuru fulminans.

Závěr

Léčba pacientů se závažnou exfoliativní ztrátou kožního krytu je založena na multidisciplinární léčebné strategii podobně jako u rozsáhle popálených pacientů. Toxická epidermální nekrolýza a Stevens-Johnsonův syndrom jsou onemocnění s nízkou incidencí, ale pokud zůstávají nepoznána a není-li zahájena včasná adekvátní léčba, mohou mít pro pacienta závažný dopad.

Literatura

Bastuji-Garin, S., Fouchard, N., Bertocchi, M. et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for

toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 115, 2: 149–153, 2000.

Ducic, I., Shalom, A., Rising, W. et al. Outcome of patients with toxic epidermal necrolysis syndrome revisited. *Plast Reconstr Surg* 110, 3: 768–773, 2002.

Lissia, M., Mulas, P., Bulla, A., Rubino, C. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). *Burns* 36, 2: 152–163, 2010.

Palmieri, T. L., Greenhalgh, D. G., Saffle, J. R. et al. A multicenter review of toxic epidermal necrolysis treated in U.S. burn centers at the end of the twentieth century. *J Burn Care Rehabil* 23, 2: 87–96, 2002.

Schneck, J., Fagot, J., Sekula, P. et al. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 58, 1: 33–40, 2008.

Zajicek, R., Pintar, D., Broz, L. et al. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome at the Prague Burn Centre 1998–2008. *J Eur Acad Dermatol Venerol* epub 14th June 2011 ahead of print.

Článek byl publikován v časopise

