

TEN-SJS PROTOCOL

Afdeling Dermatologie UMCG

versie 13 december 2009

DIT PROTOCOL KAN IN DE STATUS BEWAARD WORDEN,
ZODAT HET ALS HANDLEIDING BIJ DE BEHANDELING KAN DIENEN

1	ANAMNESE	2
2	DERMATOLOGISCH ONDERZOEK	2
3	HUIDBIOPTEN: HISTOLOGISCH ONDERZOEK/IF-ONDERZOEK	3
4	ALG. LICHAMELIJK ONDERZOEK (INTAKE EN FOLLOW-UP)	4
5	LABORATORIUM ONDERZOEK BLOED/URINE (INTAKE EN FOLLOW-UP)	4
6	BEELDVORMEND ONDERZOEK/ECG	5
7	SCORTEN PROGNOSE SCORE	5
8	VERPLEGING	5
9	AANDACHTSPUNTEN BIJ VERZORGING HUID EN SLIJMVLIEZEN	7
10	THERAPIE	7
11	CONSULENTEN (OP INDICATIE)	9
12	FOLLOW UP	10
13	BSA T.B.V. FOLLOW-UP	11

1 ANAMNESE

- Datum anamnese & onderzoek
- Datum eerste begin van de huid/slijmvlies afwijkingen
- Prodromen (koorts/malaise): welke, sinds wanneer?
- Geneesmiddelenanamnese: per medicament vermelden: reden van gift, dosis, start- en einddatum, dosiswijziging met datum (tot 4 weken vóór begin van de afwijkingen).
- Eerdere geneesmiddelenreactie(s): zo ja, welke, wanneer en welk middel.
- Anamnese tav infecties: o.a. tr resp infectie (mycoplasma), HSV (herpes labialis/genitalis)
- Andere klachten
- Andere (eerdere) ziekten/tractus anamnese

NB Bij verdenking TEN zo spoedig mogelijk histologische spoeddiagnostiek verrichten (zie ad 3, PA-onderzoek), alvorens het protocol verder te implementeren

2 DERMATOLOGISCH ONDERZOEK

2.1 Beschrijving

- Erytheem: *j/n*
- Bullae: *j/n*
- Epidermolyse: *j/n*
- Erosies: *j/n*
- Nikolsky fenomeen: *j/n*
- Target (schietschijf/iris/kokarde) lesions (suggestief voor EEM): *j/n*
- Flat atypical target lesions: *j/n*
- Raised atypical target lesions: *j/n*
- Spots (rode maculae): *j/n*
- Purpuric maculae: *j/n*
- Pustels: *j/n*
- Betrokkenheid slijmvliezen: *j/n* zo ja: welke slijmvliezen, wat voor soort afwijkingen (roodheid, erosies)

2.2 Foto-documentatie (digitaal)

- Overzicht voor- en achterzijde gehele lichaam
- Detailopnamen blaren, erosies, (atypical) targets/spots, slijmvlieslesies

2.3 Schatting aangedaan lichaamsoppervlak (BSA)

volgens onderstaand schema en intekenen (erytheem en bullae/erosies afzonderlijk scoren!)

Tabel Aangedane huid in % Body Surface Area (BSA)**Kinderen en volwassenen**

Area	0-1 year	1-4 years	5-9 years	10-14 years	15 years	Adult	Erythema	Blisters Erosions
Head	19	17	13	11	9	7		
Neck	2	2	2	2	2	2		
Ant. Trunk	13	13	13	13	13	13		
Post. Trunk	13	13	13	13	13	13		
R. Buttock	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
L. Buttock	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Genitalia	1	1	1	1	1	1		
R. Upper Arm	4	4	4	4	4	4		
L. Upper Arm	4	4	4	4	4	4		
R. Lower Arm	3	3	3	3	3	3		
L. Lower Arm	3	3	3	3	3	3		
R. Hand	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
L. Hand	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
R. Thigh	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
L. Thigh	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
R. Leg	5	5	5,5	6	6,5	7		
L. Leg	5	5	5,5	6	6,5	7		
R. Foot	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
L. Foot	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
						Total		

3 HUIDBIOPTEN: HISTOLOGISCH ONDERZOEK/IF-ONDERZOEK**3.1 Spoed PA-onderzoek/spoed-diagnostiek**

Diagnostisch **spoedbiopt op droog gaasje** met bode naar de PA sturen, vooraf overleg met patholoog (veelal vries-coupes) tav histologische spoeddiagnostiek ter bevestiging/uitsluiten van TEN

3.2 Standaard PA-onderzoek

Voor start behandeling/bij diagnosestelling 2x PA biopt 4 mm (gewoon transportmedium, paraffine coupes): één tpv overgang bulla/erosie en één tpv erytheem.

3.3 IF-onderzoek

Bij twijfel aan diagnose ter uitsluiting van autoimmuunbulleuze dermatose: 2x IF biopten, 4mm, één perilesionaal en één tpv gezonde huid opsturen naar IF lab (vers biopt, voor transport veelal in vloeibare stikstof ingevroren).

3.4 Vervolbiopten

Op indicatie

NB Bij nattende huid kan onderscheid pyodermie en epidermale detachment moeilijk zijn. Advies: microscopie van vriesbiopt (3 mm).

4 ALG. LICHAAMELIJK ONDERZOEK (intake en follow-up)

- **Wegen:** bij opname, vervolgens 3x/week
- **RR:** (evt metaline onder manchet) 3 dd
- **Pols:** 3 dd
- **Temp:** 3 dd
- **Vochtbalans:** dagelijks (bij voorkeur zonder lijnen/catheters)
- Etc.

5 LABORATORIUM ONDERZOEK BLOED/URINE (intake en follow-up)

5.1 Bloed

Bij intake **bloed/chemie**, daarna eerste dagen dagelijks, vervolgens 3x/week: CRP, Hb, Ht, leuco's, diff, thrombo's, ery's, Na, K, ureum, creatinine, ALAT, ASAT, LDH, totaal eiwit, albumine, AF, gamma-GT, glucose, bicarbonaat

Serologie (met name bij verdenking op SJS):

Bij intake, herhalen na 2 weken:

Mycoplasma pneumoniae (kan SJS induceren), EBV, CMV, HSV (HSV-1 en -2 specifieke a.l.)

Bij intake **autoimmuun serologie** (DD autoimmuunbulleuze dermatose, LE):

ANA, ENA, serum IF

Overig:

Verder lab. onderzoek van bloedmonsters op indicatie, bijv. stolling, glucose dagcurves, HbA1C, etc.

5.2 Urine

Bij opname standaard-onderzoek (dipstick), vervolgens 3x/week

NB Bij intake tevens microscopisch onderzoek van sediment; bij follow-up op indicatie (cave cystitis bij vrouwen)

5.3 Microbiologisch onderzoek

Kweken (banaal + candida):

NB: cave sepsis/bacteriaemie; met name bij (stijging) koorts, verhoogd aantal leuco's en stijging CRP: bloedkweek (opnieuw)!

- **Huidlesies:** bij intake + bij impetiginisatie
- **Slijmvlieslesies:** bij intake + bij impetiginisatie
- **Urine:** bij afwijkend sediment
- **Bloed:** als temp $\geq 38,5$ °C; op indicatie herhalen!
- **Faeces:** op indicatie
- **Perineum:** op indicatie
- **Sputum:** op indicatie

6 BEELDVORMEND ONDERZOEK/ECG

ECG: bij intake; daarna op indicatie

X-THORAX: bij intake; daarna op indicatie. NB: inclusief dwarse opname!

7 SCORTEN PROGNOSE SCORE

Prognostic factors	Points	Score
Age >40 years	1	
Heart rate >120 bpm	1	
Cancer or hematologic malignancy	1	
BSA involved on day 1 above 10%	1	
Serum urea level (>10 mmol/l)	1	
Serum bicarbonate level (<20 mmol/l)	1	
Serum glucose level (>14 mmol/l)	1	

SCORTEN	Mortality rate (%)
0-1	3.2
2	12.1
3	35.8
4	58.3
=5	90

8 VERPLEGING

Het is van belang onderscheid te maken in 2 fasen, de **natte fase** en de **droge fase**. De natte fase vergt een andere benadering dan de hierop volgende droge fase.

8.1 Natte fase

Door barrière schade (verlies) is sprake van vocht lekkage naar buiten, en 'afweerlekkage' naar binnen. Deze fase wordt gekenmerkt door erosies, blaren en een nattende omgeving.

NB: bij nattende huid kan onderscheid pyodermie en epidermale detachment moeilijk zijn. Advies: microscopie (standaard of vriescoupe) van een biopt (3 mm) met gebruik van anaesthesie met chloorethyl spray.

8.1.1 Algemeen

- Streng beschermende isolatie, zo mogelijk speciale unit met sluis
- Meerdere verpleegkundigen tegelijk inschakelen, ervaren personeel!
- Disposable overschorten, desinfectie met handalcohol (bijv. Sterilium) vóór en ná pat. contact
- Handschoenen, masker (mond+neus), muts, overschoenen

8.1.2 Air-fluidized bed-systeem + weegfaciliteit¹

Hierop 2 steriele groene laken.

Hierop patiënt na bedekking erosief deel rug met fucidine crème + Mepitel. Mepitel blijft zitten tenzij opgekruld, vies, etc. Alternatief: Jelonet, deze wordt eenmalig aangebracht. Kleeft meestal vast aan de huid van patiënt en wordt daarom niet verwijderd. Bij genezing laat Jelonet van zelf los. Als productie wondvocht afneemt en huid lijkt te herstellen Mepilex transfer.

Bovenste steriele groene laken dagelijks verversen.

Door deze procedure blijft **de luchtstroom vanuit het bed behouden**. Deze heeft een indrogende werking op de huid. De 2 laken voorkomen vet lekkage naar het inwendige van het 'air-fluidized' systeem.

Bedekking patiënt met een metalline-laken of niets.

8.1.3 Omgevingstemp. 28-32°C, vochtigheidsgraad 90%, bedtemperatuur 35°C.

8.1.4 Overig

- Insteekopeningen regelmatig reinigen met NaCl 0,9%; indien erosief: 4dd fucidine crème.
- Fucidine crème op nattende erosieve laesies en plooien 2dd; evt Mepitel in plooien.
- Bij pseudomonas lokaal compressen met Prontosan (Firma ?) of azijnzuur oplossing 1%.
- Bij gistinfectie lokaal antimycoticum.
- Blaren bij voorkeur intact laten, gebruiken als wondbedekker. Evt opgeschoven schone dunne blaardaken terugplaatsen (als huid eronder erosief is). Blaren gevuld met veel vocht op plaatsen met risico op snel stukscheuren/niet uit zichzelf indrogen evt draineren. De huid daartoe ontsmetten, een kleine incisie aan de rand van de blaar maken en dan de blaar voorzichtig leegdrukken, blaardak intact laten. Opgekruld blaardak afknippen met steriele schaar. Korsten verwijderen met olie/vette zalf (paraffine/vaseline ana, oculentum simplex FNA)
- Slijmvliezen ogen/oogleden/neus/lippen vet houden/druppelen, advies oogarts etc.
- Nattende huidafwijkingen, met name in plooien: ZOK zalf FNA of zinkolie FNA
- Huid evt deppen met NaCl 0,9% oplossing.
- Indien mogelijk: in bad met jodium of Oilatum Plus (herstelfase)

8.2 Droge fase

- Bij voldoende herstel barrière-functie van de huid (blaren/erosies < 10%) vervanging van Air-fluidized bed door een **normaal bed**, evt via enkele dagen low-flow-bed (luchtmatras) of duo en beschermende verpleging opheffen.
- Procedure vanaf dit moment richten op **bevordering van de activiteit en de mobiliteit van de patiënt** om verdere SPIER-ATROFIE te bestrijden. Huidverzorging vindt op de gebruikelijke wijze plaats.
- 1Clinitron therapy; Hill Rom, Hagenweg 1c Postbus **173**, 4130 ED Vianen. Telefoon: 0347 - 32 35 32; Fax: 0347 - 32 35 00.

9 AANDACHTSPUNTEN BIJ VERZORGING HUID EN SLIJMVLIEZEN

- **Mond:** prothese verwijderen, frequente "sips of water", 2 dd spoelen: 10ml chloorhexidine mondspoelsel 0,2% FNA, evt. 4 dd Nystatine® suspensie of tetracycline 5% FNA mondspoelsel. Bij pijn lidocaine orale gel. Evt afzuigen slijm.
- **Gingivaranden en tanden:** schoonmaken met katoenen wattenstok gedrenkt in chloorhexidine tandgel 1%.
- **Lippen:** vaseline/paraffine ana minimaal 4dd.
- **Ogen:** alle korsten invetten met vaseline/paraffine ana, daarna van oogleden verwijderen.
- Tot consult oogarts elk uur duratears oogzalf en duratears oogdruppels en ogen spreiden; regelmatig laten knippen met oogleden.
- **NB** met glazen staaf > 4 dd synechiën tussen conjunctiva en oogleden losmaken (instructie oogarts afwachten)
- **Neus:** reinigen met wattenstokje met lauw fysiologisch zoutoplossing en korsten weken met vaseline/paraffine ana.
- **Longen:** (zie fysiother), evt longtoilet met uitzuigen en vernevelen
- **Urogenitale mucosae:** schoonhouden; bij erosies voorzichtig deppen met NaCl (fys. zout) oplossing en zinkoxide 10% in Pevarylcreme® of miconazol-zinkoxidesmeersel 2% FNA of miconazol-zinkoxidekalkwaterzalf 2% FNA

10 THERAPIE

10.1 STANDAARD THERAPIE:

ALLE NIET PER SE NOODZAKELIJKE MEDICATIE STAKEN (evt. in overleg met behandelend arts)

Bij nieuw te geven medicijnen nagaan of deze kruisreactie kunnen veroorzaken.

10.2 BEHANDELING

10.2.1 Dexamethason pulstherapie

- 1) Dag 1: **dexamethason** i.v. 1,5mg/kg lichaamsgewicht in 100ml NaCl in 30-60 min laten inlopen (Dexamethason FNA 20mg/ml)
- 2) Dag 2+3: Procedure als dag 1.

- 3) **Nystatine** 3 dd. 10 ml per os (profylactisch)
- 4) Thromboseprofylaxe **Fraxiparine** 2850 IE s.c./dg

Voorts:

- Voldoende vochttoevoer. Gemiddeld is 3-3,5 liter voldoende, maar bij uitgebreid erosieve afwijkingen kan 4-6 ltr vocht gedurende eerste 24 hr nodig zijn (toediening bij voorkeur per os, alternatief via neussonde)
CAVE: overvulling bij beginnend barrièreherstel! NB Frequentie controle vochtbalans (elke 12-24 uur)!
- Voeding: zie consulenten
- Neussonde (voor enterale alimentatie) bij onvoldoende p.o. drinken/eten.
- Intraveneuze, centraal veneuze lijnen en blaascatheters zoveel mogelijk vermijden !!
- Indien toch noodzakelijk: infusen/catheters: minimaal 1x/2 dagen vervangen; "tip" bij vervanging kweken.
- **Maagbescherming:** alleen bij maagulcus in de anamnese, of uraemie: ranitidine 2 x 150mg of 2 x 75mg oraal (i.v. 3x50 mg) of Ulcogant, afhankelijk van de nierfunctie,.
- Geen profylaxis met breedspectrum antibiotica.
Wel zo spoedig mogelijk antibiotica bij optreden van (indirecte) tekenen van sepsis of infectie: hypothermie, koorts, rillingen, lethargie, oligurie, maagretentie of andere tekenen van plotselinge klinische verslechtingen; tevens bij neutropenie en/of positieve bacteriekweken
- **Selectieve darm decontaminatie** (zie therapie bij complicaties)

10.2.2 Pijnbestrijding:

Gebleken is dat pijn bij de TEN-patiënt vooral door angst wordt veroorzaakt en versterkt. Daarom wordt volgens onderstaand schema gewerkt. Dit schema is primair gericht op de pijnbeleving.

1e keus: Seresta 3x5mg in combinatie met Paracetamol. (Pas bij onvoldoende effect over naar 2!)

2e keus: opiaten (cave darmparalyse, ernstige lever- en nierinsufficiëntie): Tramadol 3x50mg

NB: een half uur voor de verzorging van de patiënt mag 10mg Dipidolor i.m. gegeven worden.

10.2.3 Complicaties:

- -Cave sepsis: kan symptomeloos verlopen (m.n. gram negatieven en candida bij neutropenie)

- -Cave longinfecten
- - Bij ernstige neutropenie:
Overleg haematoloog over toediening granulocytenstimulerende factor (GCSF) + breed spectrum antibiotica ipv selectieve darmdecontaminatie (i.o.m internist) parenteraal:
 1. fungizone 4 dd 5 cc / amfotericine B: 4 dd 500 mg: gisten.
 2. ciproxin (ciprofloxacin 2 dd 250 mg): gram neg. inclusief pseudomonas en gram pos. aeroben.
 3. colistine/belcomycine (geen resorptie) 4 dd 2 cc: e.coli, salmonella, shigella, pseudomonas, klebsiella, aerobacter
 4. tobramycine drank 4 dd 80 mg: gram neg incl pseudomonas
 5. In principe is 1 + 2 voldoende

-Bij ernstige anemie/thrombopenie: RBC/plaatjes transfusie (op tijd kruisbloed!)

-Cave glucose-intolerantie bij steroïdgebruik bij diabetes (evt glucose-infuus geven, tezamen met insuline (tot 100 E/24 hr!) met K-suppletie (tot 28 gr K Cl) in overleg met de diabetoloog

- Cave hypophosphataemie, en hypoalbuminemie
- Cave hypothermie
- Cave leverfunctiestoornissen (t.g.v. TEN zelf of sepsis; frequent)
- Bij ernstige pijn evt: pijncocktail: methadon, hydroxyzine, paracetamol
- Bij psychotische patiënt evt. cisordinol / haldol.
- NB personen met griep, neusverkoudheid, furunkels, koortslip e.d. niet toelaten!!!

11 CONSULENTEN (op indicatie)

Uiteraard blijft de uiteindelijke verantwoordelijkheid berusten bij de hoofdbehandelaar.

- **Internist:** Vroegtijdig inschakelen.
- **Oogarts:** Dagelijkse controles + behandelingsadviezen, tevens behandeling van verklevingen, ter voorkoming van irreversibele complicaties (visusstoornissen, conjunctivale synechiën, pannusvorming)
- **Diëtist(e)** direct inschakelen:
 1. Liefst oraal: (semi)vloeibare hyperalimentatie, veel eiwit (bij volw.: 2-3 g/kg, kinderen: 3-4 g/kg lichaamsgewicht), hoog calorisch 2500 - 3000 kcal) cave ongewenste diarree; tot ± 6 liter vocht/dag w.o. vruchtensap (K+); evt. Nutrison (cave diarree Pepti 2000)
 2. Als 1. niet lukt sondevoeding: neussonde in te brengen via zaalverpleegkundige of duodenumsonde onder doorlichting via Röntgenafdeling
 3. i.v. voedsel/vocht als 1 of 2 niet lukt

- **Fysiotherapeut:** (longen) goed doorzuchten + posturele drainage; preventie contracturen en spieratrofie, longinfecties!
- **Andere:** KNO-arts, longarts, pijnteam, maatschappelijk werk, gynaecoloog/uroloog, diabetoloog.

12 FOLLOW UP

NB Patiënten, verdacht van geneesmiddelenbijwerking gaarne aanmelden bij RegiSCAR en Lareb

12.1 Follow-up tot genezing / tijdens opname:

Klinisch

BSA/Foto's 3x/week

Biopten: zie 3

Laboratoriumonderzoek: zie 5

12.2 Follow-up na genezing / ontslag:

Aandachtspunten 6-10 wk na genezing:

- Ogen: bij oogafwijkingen consult oogarts ter objectivering
- Nagels: verlies van nagels of dystrofische nagels
- Littekenvorming huid/haren (alopecia)
- Hypo-/hyperpigmentatie
- Meer/minder naevi
- Hypohidrosis
- Contracturen
- Synechiën vagina en urethra (gynaecoloog/uroloog)

Indien mogelijk: revisie na 6 en 12 maanden

13 BSA t.b.v. follow-up*Aangedane huid in % Body Surface Area (BSA)**Kinderen en volwassenen*

Area	0-1 year	1-4 years	5-9 years	10-14 years	15 years	Adult	Erythema	Blisters Erosions
Head	19	17	13	11	9	7		
Neck	2	2	2	2	2	2		
Ant. Trunk	13	13	13	13	13	13		
Post. Trunk	13	13	13	13	13	13		
R. Buttock	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
L. Buttock	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Genitalia	1	1	1	1	1	1		
R. Upper Arm	4	4	4	4	4	4		
L. Upper Arm	4	4	4	4	4	4		
R. Lower Arm	3	3	3	3	3	3		
L. Lower Arm	3	3	3	3	3	3		
R. Hand	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
L. Hand	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
R. Thigh	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
L. Thigh	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
R. Leg	5	5	5,5	6	6,5	7		
L. Leg	5	5	5,5	6	6,5	7		
R. Foot	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
L. Foot	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
Total								