

TÄMÄ KOULUTUSMATERIAALI ON MYYNTILUVAN PAKOLLINEN EHTO VALIKOITUJEN RISKIEN MINIMOIMISEKSI EDELLEEN.
--

KOULUTUSMATERIAALIT

Koulutusmateriaali toimitetaan valmisteen markkinoille tuonnin yhteydessä ja spesifistä koulutusta annetaan erikoistuneiden palovammakeskusten terveydenhuollon ammattilaisille, jotka oletettavasti käyttävät ja/tai määräävät tätä lääkevalmistetta.

Tämän koulutusmateriaalin pääasiallinen tarkoitus on antaa palovammakeskusten lääketieteelliselle henkilöstölle tietoa seuraavista:

1. NexoBrid-valmisteen annos ja antotapa aikuis- ja lapsipotilaille.
2. Ohjeet NexoBrid-valmisteen valmisteluun ja käyttöön palovammapotilaille.
3. Tarvittavat riskienminimointitoimet, joiden on osoitettu vähentävän tärkeitä turvallisuusriskejä, jotka ovat kipu, kuume ja haavakomplikaatiot (mukaan lukien haavainfektiot) ja allergiset reaktiot. Nämä tunnistettiin ja niitä hoidettiin ehkäisevien ja korjaavien toimenpiteiden avulla NexoBrid-valmisteen kliinisen kehitysohjelman aikana.
4. Mahdollisten riskien eli lisääntyneen verenvuototaipumuksen ja vaikea-asteisen ärsytyksen tarvittavat riskienminimointitoimet.
5. Seuranta NexoBrid-valmisteen käytön aikana ja jälkeen.

Fimean hyväksymispäivämäärä: lokakuu 2024

1. JOHDANTO:

Palovammat ovat vaikea-asteisimpia vammoja maailman kehittyneissä maissa, ja heikomminkin kehittyneillä alueilla ehkä vieläkin vaikea-asteisempia. Palovamma ei vaikuta ainoastaan ihoon vaan käytännössä kaikkiin elinjärjestelmiin: verenkiertoon, umpirauhasiin, immuunijärjestelmään, perusaineenvaihduntaan, ruoansulatuselimistöön, munuaisiin, hermostoon ja jopa psyykkiseen terveyteen. Palovamma on siten oikeastaan palosairaus tai jopa oireyhtymä, jota voidaan kuvata monin patologisin ja fysiologisin tavoin.

Palovamma tuhoaa elävän ihokudoksen ja muuttaa sen nekroottiseksi kudokseksi, jota kutsutaan palokarstaksi. Palokarstan paksuus ja ulkonäkö ovat riippuvaisia vamman syystä, syvyydestä ja laajuudesta. Palovamma voi olla toisen tai kolmannen asteen vamma tai se voi ulottua vielä syvempiin kudoksiin ja rakenteisiin.

Nekroottinen karstakudos toimii alustana bakteerikasvulle, joten se on kontaminaation, infektion ja sepsiksen lähde, ja voi siten lopulta johtaa potilaan kuolemaan. Karsta edistää vaurion leviämistä viereisiin terveisiin kudoksiin ja estää tarkan diagnosoinnin.

Kudosvaurion laajuus ja syvyys voidaan hyvin usein määrittää vasta muutaman päivän kuluttua vamman syntymisestä, jolloin vaurio on jo laajentunut ympäröiviin kudoksiin. Karsta laukaisee rajun tulehdusreaktion, johon liittyy paikallisia komplikaatioita (haavan paheneminen ja granulaatiokudoksen muodostuminen) ja systeemisiä komplikaatioita, kuten tulehdusreaktio-oireyhtymän (SIRS). Nekroottinen karsta estää haavan paranemisprosessin (epitelisaatio) käynnistymisen. Eitelisaatio johtaa granulaatiokudoksen muodostumiseen, joka etenee paranemalla sekundaarisen välillisen prosessin kautta runsaan ja deformatiivisen arpikudoksen sekä arpikudoksen liikakasvun muodostumiseen.

Joissakin tutkimuksissa korostetaan myös karstan esiintymisen ja yleisen immuunivasteen heikkenemisen välistä suhdetta. Tämä ilmiö edistää sepsiksen syntymistä.

Sirkulaariset palovammat etenkin raajoissa voivat aiheuttaa interstitiaalista ja lihasaitioiden paineen kohoamista (palovamman aiheuttama aitiopaineoireyhtymä, Burn Induced Compartment Syndrome, BICS), josta voi aiheutua pysyviä vaurioita vahingoittuneeseen ihoon ja syvempiin pehmytkudoksiin, hermoihin ja lihaksiin.

Palovammojen nykyhoidon perusta on karstaan liittyvien komplikaatioiden estäminen poistamalla haitallinen karsta mahdollisimman varhaisessa vaiheessa (haavan puhdistaminen/revisio).

2. NEXOBRID®: YLEISTÄ TAUSTATIETOA

Valmisteen kuvaus:

NexoBrid on paikallisesti käytettävä lääkevalmiste karstan entsymaattiseen poistamiseen.

Se on ananaskasvin varresta saatavista proteolyyttisistä entsyymeistä valmistettu kylmäkuivattu steriili seos (bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti).

Valmisteen pakkaustyypit ja -koot:

Injektiopullo, joka sisältää steriiliä kylmäkuivattua jauhetta (2 g tai 5 g)

Pullo, joka sisältää steriiliä geelivehikkeliä (20 g tai 50 g)

Valmisteen käyttöaihe:

NexoBrid on tarkoitettu kaikissa ikäryhmissä karstan poistamiseen potilailla, joilla on syviä toisen ja kolmannen asteen palovammoja.

3. KÄYTTÖOHJEET: HOITO VAIHE VAIHEELTA:

3.1 Ennen NexoBrid-valmisteen määräämistä:

Terveystenhuollon ammattilaisen ja hoitavan lääkärin (palovammojen hoitoon erikoistuneen lääkärin) on oltava tietoinen seuraavista seikoista ennen NexoBrid-valmisteen määräämistä:

NexoBrid-valmistetta saavat käyttää vain koulutuksen saaneet terveydenhuollon ammattilaiset palovammakeskuksissa.

- Aikuiset palovammapotilaat:

NexoBrid-valmisteella käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 15 %:a kehon kokonaispinta-alasta (Total Body Surface Area, TBSA).

Palovamma-alueelle, joka on 1 % aikuisen kehon kokonaispinta-alasta, käytetään 2 g jauhetta 20 g:ssa geeliä 1,5–3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

Palovamma-alueelle, joka on 2,5 % aikuisen kehon kokonaispinta-alasta käytetään 5 g jauhetta 50 g:ssa geeliä 1,5–3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

- Lapset ja nuoret (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) palovammapotilaat:

NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää 4–18-vuotiaille potilaille laajemmalle alueelle kuin 15 %:lle kehon kokonaispinta-alasta ja 0–3-vuotiaille potilaille laajemmalle alueelle kuin 10 %:lle kehon kokonaispinta-alasta.

180 cm²:n kokoiselle alueelle (vastaa noin 1 %:a aikuisen kehon kokonaispinta-alasta) käytetään 2 g jauhetta 20 g:ssa geeliä 1,5–3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

450 cm²:n kokoiselle alueelle (vastaa noin 2,5 %:a aikuisen kehon kokonaispinta-alasta) käytetään 5 g jauhetta 50 g:ssa geeliä 1,5–3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

- Hoidettavien palovammojen koko kehon kokonaispinta-alan suhteen on rajoitettu, koska potilaista, joille NexoBrid-valmistetta on käytetty laajemmalle kehon kokonaispinta-alalle, on vähän farmakokineettisiä tietoja ja koska eläintutkimuksissa on havaittu koagulopatiatapahtumia.
- NexoBrid-valmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos potilas on allerginen vaikuttavalle aineelle eli bromelaiinilla rikastetulle proteolyyttisten entsyymien konsentraatille, ananakselle, papaijoille/papaiinille tai jollekin apuaineista.
- Hoitoa ei pidä käyttää, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa olevia hyytymishäiriöitä. Valmisteen käytössä on oltava varovainen, jos potilas saa hoitoa antikoagulantteilla tai muilla veren hyytymiseen vaikuttavilla lääkevalmisteilla ja jos potilaan trombosyyttimäärä on pieni ja verenvuodon riski on lisääntynyt muista syistä (esim. peptiset haavat ja sepsis).

- Terveysthuollon ammattilaisten on oltava tietoisia allergisen reaktion riskistä, joka liittyy NexoBrid-valmisteen myöhempään käyttöön palovammojen hoitoon ja potilaan myöhemmin tapahtuvan altistumiseen uudelleen bromelaiinia sisältäville valmisteille.
- Hoitoalan ammattilaisten on oltava tietoisia lisääntyneen kuolleisuuden riskistä potilailla, joilla on kardiopulmonaarisia sairauksia. NexoBrid-valmisteen käytössä on oltava varovainen, jos potilaalla on kardiopulmonaalinen sairaus tai keuhkosairaus, jos potilas on hengittänyt savua tai jos potilaalla on epäilty tai varmistettu keuhkojen palovamma.
- NexoBrid-valmisteen käytössä suonikohjualueille on oltava varovainen, jotta vältetään laskimoiden seinämän eroosio ja verenvuodon riski.
- NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää kemiallisten aineiden aiheuttamiin palovammoihin, sähköpalovammoihin, diabetesjalkojen palovammoihin eikä potilaille, joilla on palovamma-alueella ahtaava verisuonisairaus, kontaminoituneisiin haavoihin eikä haavoihin, joissa NexoBrid saattaisi joutua kosketuksiin vierasaineiden (esimerkiksi implantit, tahdistimet ja suntit) tai suurten verisuonten, silmien tai muiden tärkeiden kehonosien kanssa.

3.2. Ennen palovamma-alueen puhdistamista

Hoitavan lääkärin on oltava tietoinen seuraavista asioista ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä:

- NexoBrid-hoitoon liittyy kipua. Sen vuoksi potilaalle on annettava riittävä ennaltaehkäisevä kipulääkitys, kivunlievitys / sedaatio vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.
- Ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä palovamma-alue on puhdistettava huolellisesti: muun muassa rakkulat (pinnallinen keratiinikerros), noki, vierasaineet ja paikallisesti käytettävät lääkevalmisteet poistetaan. Palovamman päälle asetetaan haavan kostuttamiseksi ja haavan mahdollisen kontaminoitumisen ja infektion minimoimiseksi antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos vähintään 2 tunnin ajaksi ennen NexoBrid-valmisteen käyttämistä.
- Kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet on poistettava ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä. Jäljelle jäävät antibakteeriset lääkevalmisteet voivat vähentää NexoBrid-valmisteen vaikutusta ja heikentää sen tehoa.
- Jotta NexoBrid-geeliä ei leviäisi hoidettavan palovamma-alueen ulkopuolelle, palovammaa ympäröivälle terveelle iholle on levitettävä kerros steriiliä rasvaista voidetta (suojavaide) noin 2 cm:n etäisyydelle palovamman ulkoreunasta.
- Hiertynyt ja vahingoittunut iho, viiltohaavat ja eskarotomiaviillot on suojattava steriilillä rasvaisella voidekerroksella tai rasvasidoksella (esim. vaseliiniharso), jotta vältetään niiden tahaton kosketus NexoBrid-valmisteen kanssa.

Hoitavan lääkärin on noudatettava jäljempänä kuvattuja haavan puhdistusta edeltäviä toimia, puhdistustoimenpiteitä (kohta 3.2.1) ja haava-alueen valmistelua ([kohta 3.2.2](#)).

3.2.1. Haavan alkuvaiheen puhdistus

Haavan alkuvaiheen hoito potilaan tullessa sairaalaan alkaa ennen haavan puhdistusta/revisiota tehtävästä haavan tavanomaisesta puhdistuksesta, jossa kaikki karkeat epäpuhtaudet, noki ja rakkulat poistetaan. Seuraavassa kuvatus haavan puhdistuksen tarkoitus on myös suojata haavaa ehkäisemällä sen kuivuminen ja mikrobikontaminaatiot

- a. Potilaalle on annettava ehkäisevä kivunlievitys / sedaatio laaja-alaisten palovammasidosten vaihdon tai haavan puhdistamisen yhteydessä tavanomaisesti ja yleisesti noudatettavan käytännön mukaisesti. Näin varmistetaan kivuton haavanhoito, jotta koko NexoBrid-hoito voidaan toteuttaa potilaan kannalta miellyttävästi.
- b. Poista sidokset ja lopeta haavakohtaan paikallisesti annettavan lääkityksen käyttö. Paikallinen lääkitys (esim. hopea- tai jodiyhdisteet) voivat vaikuttaa NexoBrid-valmisteen tehoon.
- c. Puhdista haava perusteellisesti lääkärin harkinnan mukaan keittosuolaliuoksella, saippualla tai antibakteerisella liuoksella. Kaikki rakkulat (pinnallinen keratiinikerros) on poistettava tavanomaisilla menetelmillä, kuten steriilillä harsotaitoksella hankaamalla, keittosuolaliuoksella liottamalla tai puhdistussienellä.
- d. Aseta puhdistettuihin palohaavoihin antibakteerisella liuoksella (esim. hypertoninen keittosuolaliuos, 3–5-prosenttinen Sulfamylon tai 0,05–0,5-prosenttinen klooriheksidiini) kasteltu märkä sidos (esimerkiksi steriili imukykyinen harsotaitos tai vastaava imukykyinen kuitukangasmateriaali) ja jätä sidos paikalleen vähintään 2 tunnin ajaksi. Sidokset peitetään ja kiinnitetään paikalleen ilmastavalla siteellä, esim. kompressiosidoksella. Palovamman kuivumisen ja selkeän kontaminaation estämiseksi märän harsotaitoksen pitää pysyä kosteana, kunnes se poistetaan ennen haavan puhdistuksen aloittamista. Jos NexoBrid-hoitoa ei tehdä välittömästi, märkä sidos on vaihdettava vähintään 12 tunnin välein.
- e. Märkä sidos poistetaan ennen NexoBrid-hoidon aloittamista ja haava arvioidaan uudelleen sen varmistamiseksi, että pinnallinen keratiinikerros (rakkulat) – jopa kaikista tiukimmin kiinni oleva – on saatu poistettua. Jos haava on syvä, hiiltynyt liekkivamma, keratiinin poistaminen voi olla vaikeaa. Tällöin voi olla tarpeen poistaa hiiltynyt keratiinikerros kaapimalla se huolellisesti pois harsotaitoksella tai puhdistussienellä.

3.2.2. Valmistautuminen NexoBrid-valmisteen käyttöön

3.2.2.1. Haavan valmistelu

- a. Huolehdi kivunhoidosta laaja-alaisessa sidosten vaihdossa yleisesti noudatettavan toimintatavan mukaisesti. Kivunhoito on aloitettava viimeistään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen levittämistä, kuten [kohdassa 3.2.1a](#) kuvataan.
- b. Puhdista haava huolellisesti ja poista pinnallinen keratiinikerros tai rakkulat kokonaan haava-alueelta (ks. kohta 1c–e), sillä keratiini estää karstan suoran kosketuksen NexoBrid-valmisteen kanssa ja estää siten karstan poistamisen NexoBrid-valmisteella.

- c. Poista kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä. Antibakteeristen lääkevalmisteiden jäämät voivat heikentää NexoBrid-valmisteen tehoa.
- d. Suojaa käsiteltävää karsta-aluetta ympäröivä alue steriilillä parafiinivoiteella levittämällä voidetta muutaman senttimetrin levyiselle alueelle käsiteltävän alueen ulkopuolelle, ks. Kuva 1. Parafiinikerros ei saa päästä kosketuksiin käsiteltävän alueen kanssa, jotta se ei peitä karstaa ja siten estä karstan suoraa kosketusta NexoBrid-valmisteen kanssa.
- e. Hiertyneet/vahingoittuneet ihoalueet, viiltohaavat ja eskarotomiaviillot voivat ärtyä tai paljaat kudokset vuotaa verta, jos NexoBrid pääsee niiden kanssa vahingossa kosketuksiin. Suojaa tällaiset kohdat levittämällä niille kerros steriiliä rasvaista voidetta tai rasvasidos (esim. vaseliiniharso).
- f. Suihkuta palohaavaan steriiliä isotonista 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta. Haava on pidettävä kosteana koko käsittelytoimenpiteen ajan, ks. Kuva 2.



Kuva 1: Suojavoiteen levittäminen käsiteltävän alueen ympärille



Kuva 2: Steriilin isotonisen natriumkloridiliuoksen käyttö

3.2.3. NexoBrid-valmisteen valmistelu

- a. Määritä hoidon aikana tarvittava NexoBrid-määrä arvioimalla potilaan käsiteltävä haava-alue.

NexoBrid-jauhetta ja -geeliä on kahta eri valmistemuotoa: 2 g NexoBrid-jauhetta ja 20 g geeliä, joita käytetään 1,5–3 mm:n paksuisena kerroksena palohaava-alueelle, joka on

noin 1 % aikuisen kehon kokonaispinta-alasta, sekä 5 g NexoBrid-jauhetta ja 50 g geeliä, joita käytetään 1,5–3 mm:n paksuisena kerroksena alueelle, joka on noin 2,5 % aikuisen kehon kokonaispinta-alasta (ks. kohta 3 KÄYttöohjeet: hoito vaihe vaiheelta:).

- b. Sekoita 2 g steriiliä NexoBrid-jauhetta 20 grammaan steriiliä geeliä tai 5 g steriiliä NexoBrid-jauhetta 50 grammaan steriiliä geeliä (suhde 1:10). NexoBrid-jauhetta geeliin sekoitettaessa on käytettävä aseptista menetelmää. NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan steriilillä kielilastaimella potilaan vuoteen vieressä, kunnes saadaan homogeeninen vaaleanruskea seos (ks. Kuva 3). Tämä edellyttää yleensä, että NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan 1–2 minuutin ajan.



Kuva 3: NexoBrid-jauheen ja -geelin homogeeninen seos

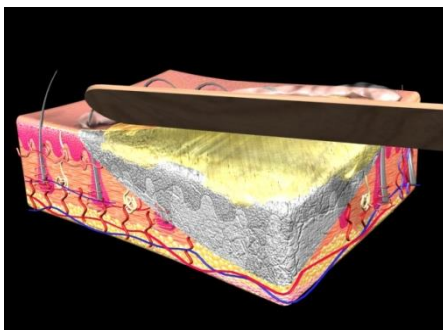
3.3. Potilaan seuranta NexoBrid-hoidon (puhdistuksen) aikana

Potilasta on seurattava seuraavien varalta NexoBrid-hoidon aikana:

- kehon lämpötilan nousu
- paikallisen tai systeemisen inflammaation tai infektion merkit (esim. matala verenpaine, nopea sydämen syke)
- tilat, jotka esilääkityksenä annettava kipulääkitys tai profylaktinen antibioottihoito voi laukaista tai joita ne voivat pahentaa (esilääkityksenä annettava kipulääkitys: esim. yliherkkyyssreaktiot, hengitysvaikeudet, matala verenpaine, akuutti mahalaukun laajentuma, pahoinvointi ja äkillisen oksentelun riski sekä ummetus; profylaktinen antibioottihoito: esim. ripuli, yliherkkyyssreaktiot)
- paikallisten tai systeemisten allergisten reaktioiden oireet, kuten hengitysvaikeudet, matala verenpaine, nopea sydämen syke, nokkosihottuma, muu ihottuma tai ihon punoitus tai tällaisten oireiden yhdistelmä
- allergiset reaktiot, systeemiset tulehdusreaktiot ja niiden oireet, kuten hypotensio
- verenvuodon merkit (mukaan lukien verenvuoto erittäin syvissä palohaavoissa tai eskarotomiaviilloissa paljastuneista suurista verisuonista) ja mahdolliset vaikutukset hemostaasiin.

3.4. Kuvaus hoidon puhdistusvaiheesta vaihe vaiheelta:

- a. Levitä NexoBrid-valmistetta kostutettuun palohaavaan 1,5–3 millimetrin paksuisena kerroksena 15 minuutin kuluessa valmisteen sekoittamisesta (Kuva 4) annoksena 2 g NexoBrid-jauhetta sekoitettuna 20 g:aan geelivehikkeliä aikuispotilaalle alueelle, joka käsittää 1 %:n kehon kokonaispinta-alasta, ja pediatrikselle potilaalle noin 180 cm²:n kokoiselle alueelle. NexoBrid-geeli levitetään siten, että se peittää koko haava-alueen ja täyttää steriilin parafiinisuojavoiteen sisäpuolelle jäävän alueen kokonaan (Kuva 5).



Kuva 4: NexoBrid-valmisteen levittäminen käsiteltävälle alueelle



Kuva 5: NexoBrid-valmisteella hoidetun alueen peittäminen

- b. Peitä haava (Kuva 6) steriilillä okklusiivisella haavakalvolla, joka kiinnittyy haavaan levitettyyn steriiliin suojavoiteeseen (Kuva 7). NexoBrid-geelin pitää täyttää okklusiosidos kokonaan, ja on varmistettava erityisen huolellisesti, ettei okklusiosidoksen alle jää ilmaa. Okklusiosidoksen painaminen kevyesti alueella, jolla on steriili suojavoide, varmistaa NexoBrid-valmisteen pääsyn täydellisesti kosketuksiin käsiteltävän alueen kanssa.



Kuva 6: Käsiteltävä alue



Kuva 7: Steriilin okklusiivisen haavakalvon asettaminen

- c. Peitä sidoksella peitetty haava löysällä, paksulla ja ilmavalla sidoksella, joka kiinnitetään kiinnityssidoksella paikoilleen ([Kuva 8](#)).



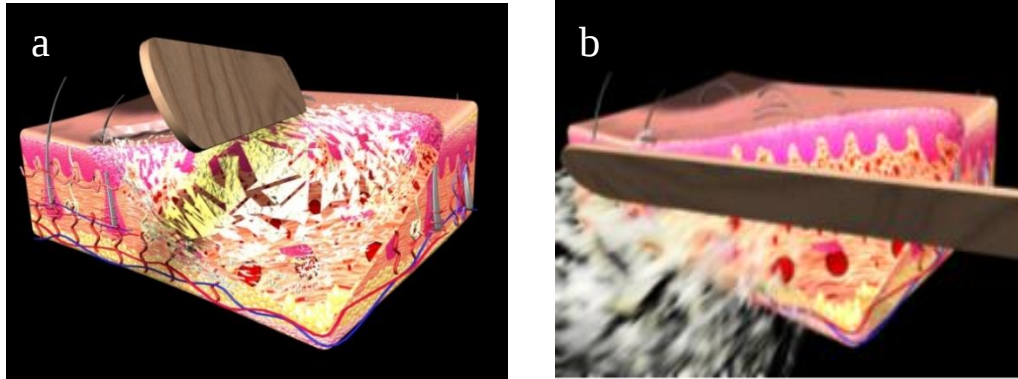
- d. Kuva 8: Ulkoinen stabiloiva sidos
- e. Pidä sidos paikallaan 4 tunnin ajan.
- f. Hävitä käyttämättä jäänyt NexoBrid-geeli.

3.5. Puhdistuksen jälkeen

3.5.1. NexoBrid-sidoksen poistaminen

- a. Käytä sopivaa ennalta ehkäisevää kivunlievitystä / sedaatiota (ks. [kohta 3.2.1a](#)) samalla tavoin kuin sidosta vaihdettaessa.
- b. Kun NexoBrid-hoito on kestänyt 4 tuntia, okklusiivinen haavakalvo poistetaan aseptisellä menetelmällä.

- c. Poista suojavoide steriilillä tylppäreunaisella välineellä (esim. kielilastaimella). Kuva 9a.



Kuva 9a: Suojavoiteen poistaminen

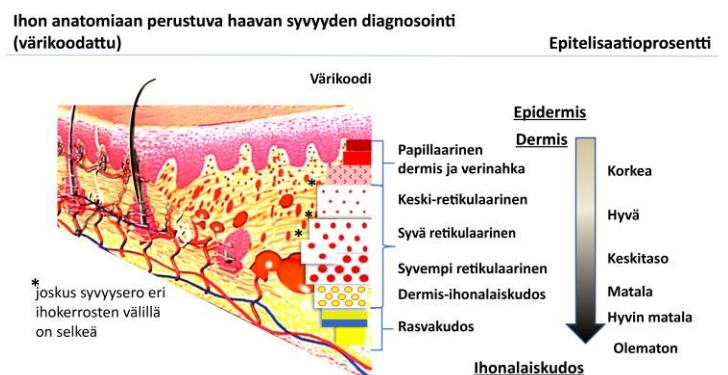
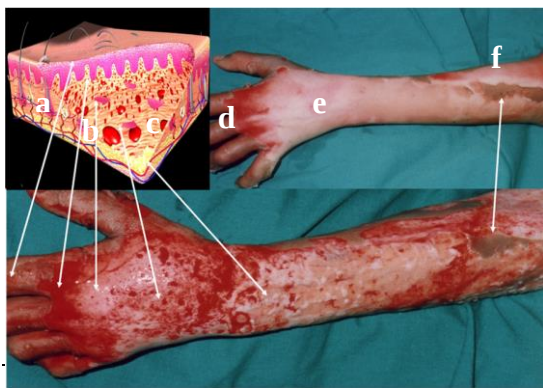
Kuva 10b: Liunneen karstan poistaminen

- d. Liunnut karsta on poistettava haavasta. Poista se haavasta steriilillä tylppäreunaisella välineellä, ks. Kuva 10b.
- e. Pyyhi haava huolellisesti ensin suurella steriilillä kuivalla harsotaitoksella tai liinalla ja sen jälkeen steriilillä harsotaitoksella tai liinalla, joka on kasteltu steriilillä isotonisella 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella. Hankaa käsiteltyä aluetta, kunnes näkyviin tulee vaaleanpunertava pinta, jossa on verta vuotavia kohtia, tai valkeahko kudos. Hankaaminen ei poista liukenematonta vielä kiinni jäänyttä karstaa.
- f. Aseta käsiteltävälle alueelle vielä 2 tunniksi antibakteerisella liuoksella (esim. 3–5-prosenttinen Sulfamylon tai 0,05–0,5-prosenttinen klooriheksidiini) kostutettu sidos.

3.5.2. Haavan arviointi

Kun haavaa on kostutettu antibakteerisella liuoksella 2 tunnin ajan (ks. 3.2.1.f), poista märkä sidos ja arvioi haavaa seuraavien suhteen (ks. Kuva 11):

- puhdistuksen täydellisyys
- palovamman prosenttiosuus (%) kehon kokonaispinta-alasta ja palovamman vaikeusasteluokka (syvyys), jotta voit päättää haavan jatkohoidosta.



Kuva 11: Haavapohjan arviointi

- g. palovammaton iho, jota NexoBrid ei ole vaurioittanut
- h. pinnallinen dermaalinen palovamma, jossa on verenvuotoa
- i. keskisyvä dermaalinen palovamma, jossa dermaalinen kollageenimatriksi on säilynyt hyvin
- j. syvä dermaalinen palovamma, jossa on laajempia ja toisistaan etäämpänä olevia verta vuotavia hiussuonia ja hyvin ohut dermaalinen matriksi
- k. kolmannen asteen palovamma
- l. liukenematon karsta, jota suojaavat hiiltyneet rakkulat, joita ei poistettu ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.

3.6. Puhdistuksen uusiminen

NexoBrid-valmisteen annetaan vaikuttaa palovammaan 4 tuntia. Toista ja sitä myöhempää levityskertaa ei suositella. NexoBrid-valmisteen käytöstä alueille, joilla on vielä karstaa jäljellä ensimmäisen käyttökerran jälkeen, on vähän tietoa.

3.7. Haavan hoito puhdistuksen jälkeen

- Peitä puhdistettu alue välittömästi puhdistuksen jälkeen väliaikaisilla tai pysyvillä ihon korvikkeilla tai sidoksilla kuivumisen ja/tai katteen muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi.
- Ennen kuin juuri entsyymaattisesti puhdistettu alue peitetään pysyvällä tai väliaikaisella ihosiirteellä tai ihon korvikkeella, on käytettävä kuivuvaa kosteutettua (wet-to-dry) sidosta jäljellä olevan liunneen karstan ja NexoBrid-geelin poistamiseksi.
- Puhdistettu pohja on siistittävä ennen siirteiden tai ensisijaisen kiinnitettävän sidoksen käyttöä esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.

Haavat, joissa on kolmannen asteen ja syviä palovamma-alueita, jotka eivät epitelisoidu, on peitettävä autograaftilla mahdollisimman pian NexoBrid-valmisteella tehdyn puhdistuksen jälkeen. Myös syvien toisen asteen palovammojen yhteydessä on harkittava huolellisesti pysyvien ihosiirteiden (esim. autograaftien) asettamista palovamman päälle pian NexoBrid-valmisteella tehdyn puhdistuksen jälkeen. Peitä puhdistettu haavapohja viipymättä puhdistuksen jälkeen väliaikaisilla sidoksilla (kostutetut sidokset, allograftit tai ksenograftit, biologiset sidoskalvot, perforoidut kalvot, hydrokolloidisidokset jne.) ja pidä se kosteana kuivumisen estämiseksi, kunnes pysyvä siirre on asetettu. Rasvaisen voiteen tai rasvasidoksen käyttö kuivumisen estämiseksi ennen autograaftilla peittämistä ei ole suositeltavaa.

Poista väliaikaiset sidokset autograaftitoimenpiteessä, kun potilas on yleisanestesiassa autograaftin ottamista varten. Valmistele sitten haava otetun autograaftin asettamista varten

pyyhkimällä ja kaapimalla puhdistetun haavapohjan vereslihalla olevaa pintaa fibriinikertymien poistamiseksi ja tukkeutuneiden verisuonten avaamiseksi.

Kuten aina autograaftitoimenpiteissä, siirre on asetettava puhtaalle ja elinkykyiselle pohjalle, stabiloitava niin, ettei se liiku tai repeydy, ja sen päälle on asetettava ensin parafiiniharsotaitos, joka peitetään paksulla kerroksella imukykyisiä kompressiosidoksia. Siirteen päällä voidaan käyttää muutaman päivän ajan alipainesidosta siirteen kiinnittymisen edistämiseksi. Siirteen asettamisen jälkeen noudatetaan tavanomaista hoitokäytäntöä ja hillitään arpikudoksen liikakasvua (silikoniteippi ja painevaatteet).

Puhdistettua dermaalista pohjaa voidaan hoitaa epitelisaatiota edistävästi käyttämällä sidoksia, jotka luovat hyvät olosuhteet epitelisaatiolle eli pitävät pohjan kosteana, ehkäisevät kuivumista ja kudostuomaa. Granulaatiokudoksen muodostumista on hillittävä lyhyillä (2–3 päivän) kortikosteroidivoidekuureilla tai jos epitelisaatio ja haavan sulkeutuminen eivät edisty, peittämällä parantumatta jääneet alueet autografteilla.

NexoBrid-valmisteella tehdyissä tutkimuksissa haavojen, joissa oli näkyviä ja runsaita dermaalisia jäänteitä, annettiin parantua epitelisoitumalla spontaanisti sopivan sidoksen alla. Useissa tapauksissa paraneminen viivästyi, jolloin ne oli myöhemmin peitettävä autograaftilla, mikä viivästytti haavan sulkeutumista. Haavan viivästyneeseen sulkeutumiseen saattaa liittyä lisääntynyt haavaan liittyvien komplikaatioiden riski (esim. siirteen pettäminen, infektio). Sen vuoksi haavat, joissa on kolmannen asteen ja syviä palovamma-alueita ja joiden spontaani epitelisaatio ei ole kohtalaisen todennäköistä, on peitettävä autograaftilla mahdollisimman pian NexoBrid-valmisteella tehdyn puhdistuksen jälkeen ennen kuin granulaatiokudosta alkaa muodostua.

Puhdistettu alue on vastaavasti kuin kirurgisesti puhdistetun haavapohjan yhteydessä peitettävä välittömästi väliaikaisella tai pysyvällä ihon korvikkeella tai sidoksella kuivumisen ja/tai katteen muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi. Kun entsymaattisesti puhdistettu alue peitetään tuoreeltaan pysyvällä ihosiirteellä (kuten autograaftilla) tai väliaikaisella ihon korvikkeella (kuten allograaftilla), puhdistettu haavapohja on siistittävä ja valmisteltava huolellisesti esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.

Kate on fibriinikertymistä muodostuva valkoinen kerros, joka voi muodostua välittömästi, kun dermaalisia palovammoja kostutetaan puhdistuksen jälkeen. Paikallisesti käytettävät lääkevalmisteet, kuten hopeasulfadiatsiini, voivat edistää katteen muodostumista. Kate voi muuttua ajan myötä harmahtavaksi hopean (Hg) hapettumisen seurauksena. Kate ei estä dermoksen epitelisaatiota, joka jatkuu jäljelle jääneessä dermiksessä ja irrottaa katteen hiljalleen. Eritelisoitunut pinta tulee näkyviin sitä mukaa, kun kate maseroituu. Katetta ei saa poistaa, sillä sen poistaminen hidastaa paranemista. Varo vahingoittamasta tai irrottamasta (kaapimasta) epiteelin reunoja ja epiteelisaarekkeitä epitelisoituvien dermaalisten haavojen paranemisvaiheessa.

3.7.1. Verensiirto

Sekä NexoBrid-valmisteella että tavanomaisesti hoidetuilla potilailla on havaittu kaikissa hoitohaaroissa verensiirron tarve. MW2004-11-02-tutkimuksessa 91,2 % verensiirroista liittyi kuitenkin selkeästi sellaisiin kirurgisiin toimenpiteisiin ja tehtiin lähellä sellaisia kirurgisia toimenpiteitä, joiden on kirjallisuudessa todettu liittyvän suoraan verenhukkaan [1,2]. MW-2010-03-02-tutkimuksessa vain yhdelle NexoBrid-hoitoa saaneelle potilaalle ja kahdelle tavanomaista hoitoa saaneelle potilaalle tehtiin verensiirto karstanpoistojakson aikana. Useimmat karstanpoiston jälkeiset verensiirrot tehtiin ajallisesti lähellä myöhempiä haavanhoitotoimenpiteitä, erityisesti kirurgisia toimenpiteitä (esim. haavapohjan ja autograftien valmistelujen yhteydessä) karstanpoistojakson jälkeen. Laskettu siirretty verimäärä (mediaani) oli NexoBrid-hoitoa saaneilla potilailla kaiken kaikkiaan pienempi (833,33 ml) kuin tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla (1103,3 ml) [3,4]. Pediatriasilla potilailla tehdyssä MW2012-01-01-tutkimuksessa yhdellekään NexoBrid-hoitoa saaneelle potilaalle ei tehty verensiirtoa ja viidelle tavanomaista hoitoa saaneelle potilaalle tehtiin verensiirto karstanpoistojakson aikana. Kolmelle NexoBrid-hoitoa saaneelle potilaalle ja yhdelle tavanomaista hoitoa saaneelle potilaalle tehtiin verensiirto viikon sisällä karstanpoistojakson jälkeen. Neljälle NexoBrid-hoitoa saaneelle ja kahdelle tavanomaista hoitoa saaneelle potilaalle tehtiin verensiirto yli viikon kuluttua karstanpoistojakson jälkeen [4, 5].

Myöhäinen eksisio voi mahdollisesti liittyä runsaampaan verenhukkaan [6, 7], mikä lääkärin on otettava huomioon valitessaan tavanomaisella menetelmällä tai NexoBrid-valmisteella puhdistettujen haavojen sulkemismenetelmää.

3.7.2. Potilaan tarkkailu NexoBrid-valmisteen käytön jälkeen

Palovammapotilaiden voinnin tavanomaisen tarkkailun (esim. vitaalimerkit, veritilavuuden sekä neste- ja elektrolyyttitasapainon status, täydellinen verenkuva ja seerumin albumiini- ja maksaentsyymipitoisuus) lisäksi NexoBrid-hoidon yhteydessä on seurattava seuraavia seikkoja:

- kehon lämpötilan nousua (kuume, pyreksia) havaittiin sekä aikuisilla että lapsilla. On huomioitava, että okkluusiosidoksen käyttö 4 tuntia kestävän NexoBrid-hoidon aikana voi etenkin lapsilla estää kehon normaalia lämmön haihtumista lapsen pienemmän koon vuoksi. Tätä ohimenevää haavan puhdistukseen liittyvää pyreksiaa saadaan usein lievennettyä puhdistuksen jälkeisellä kostutuksella.
- paikallisten ja systeemisten inflammaatioprosessien merkit (esim. matala verenpaine, nopea sydämen syke) ja infektioprosessien merkit
- tilat, joita esilääkityksenä annettava kipulääkitys tai profylaktinen antibioottihoito voi laukaista tai pahentaa (esilääkityksenä annettava kipulääkitys: esim. huimaus, akuutti mahalaukun laajentuma, pahoinvointi ja äkillisen oksentelun riski, ummetus, matala verenpaine; profylaktinen antibioottihoito: esim. allergia, ripuli)

- paikallisten tai systeemisten allergisten reaktioiden oireet, kuten hengitysvaikeudet, matala verenpaine, nokkosihottuma, ihottuma tai ihon punoitus tai tällaisten vaikutusten yhdistelmä
- verenvuodon merkit ja mahdolliset vaikutukset hemostaasiin.

Profylaktiset toimenpiteet (esim. laskimoyhteyden avaaminen, nenä-mahaletkun asettaminen, pulssioksimetrin käyttö, palovamman aiheuttaman aitiopaineoireyhtymän diagnosointi) on aloitettava tarpeen mukaan tavanomaisten lääketieteellisten ohjeistojen mukaisesti samoin kuin hoidon jälkeinen palovammojen kostutus haavan puhdistamisen jälkeisen pyreksian lievittämiseksi.

Viitteet

- 1 Mzezewa, S., et al., A prospective double blind randomized study comparing the need for blood transfusion with terlipressin or a placebo during early excision and grafting of burns. Burns, 2004. 30(3): s. 236-40
- 2 Luo, G., et al., Blood loss during extensive escharectomy and auto-microskin grafting in adult male major burn patients. Burns, 2011. 37(5): s. 790-93
- 3 Shoham Y, Rosenberg L, Hickerson W, Goverman J, Iyer N, Barrera-Oro J, Lipovy B, Monstrey S, Blome-Eberwein S, Wibbenmeyer LA, Scharpenberg M, Singer AJ; DETECT Investigators. Early enzymatic burn debridement - results of the DETECT multicenter Randomized Controlled Trial. J Burn Care Res. 2023 Sep 16
- 4 Shoham Y, Gasteratos K, Singer AJ, Krieger Y, Silberstein E, Goverman J. Bromelain-based enzymatic burn debridement: A systematic review of clinical studies on patient safety, efficacy and long-term outcomes. Int Wound J. 2023 Dec;20(10):4364-4383.
- 5 Shoham Y, Narayan RP, Monstrey S, et al. bromelain based enzymatic debridement of pediatric deep burns: top line results of a multicenter RCT. J Burn Care Res. 2022;43-(Supplement_1);S33-S34
- 6 Kagan R., et al., American burn association white paper. Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes. American burn association, 2009
- 7 Desai, M.H., et al., Early burn wound excision significantly reduces blood loss. Ann Surg, 1990. 211(6): p. 753-9; discussion 759-62