

# Gyermekkori égéskezelés: jelenlegi stratégiák és perspektívák

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**dr. Lőrincz Aba**

Gyógyszertudományok Doktori Iskola,  
Transzlációs Medicina Program

Doktori iskola vezető: Prof. Dr. Pintér Erika

Programvezető: Prof. Dr. Hegyi Péter

Témavezetők: Dr. Józsa Gergő,

Dr. Garami András

PTE-ÁOK, Transzlációs Medicina Intézet

Termofiziológia Tanszék



Pécs, 2022

# BEVEZETÉS

## 1. Másodfokú termikus sérülések gyermekeknél.

Az égés a bőr vagy mélyebb szövetek koagulatív nekrozisa, amelyet okozhatnak hőhatások – forrázás, elektromosság, súrlódás, direkt kontakt és láng általi égés során-, valamint ionizáló sugárzások és különböző vegyi anyagok. Az égett bőrnek megszűnik a védő, a termoregulációs és az érzékszervi funkciója; ezért nem lesz képes a test belső homeosztázisát fenntartani. Nem megfelelő ellátás után az égési sérüléseket a központi koagulált és perifériás hiperémiás szövetek közötti reverzibilisen sérült stáziszóna irreverzibilis károsodás kíséri [1].

Évente közel százezer gyermek szenved halálos sérülést megelőzhető, általában lánggal kapcsolatos égési traumák miatt (~93%). A nem halálos sérülés valószínűsége feltételezhetően legalább tízszeres (azaz évi 1-7000000), amelyeknek a sikertelenül megszervezett megelőzési, kezelési vagy rehabilitációs törekvések miatt csaknem felük (49%) maradandó szövődménnyel végződik [2]. Iyenkor nagyfokú hegesedés, kontraktúrák és egyéb funkcióromlás léphet fel, amellyel a gyermekeknek akár egész életük során szembe kell nézniük. Szövődmények, mint a hatalmas hegek és amputációk, fizikai károsodást jelentenek, de még egy kisebb sebhely vagy a trauma emléke is életre szóló pszichológiai zavarokat okozhatnak [3 4]. Ezen túlmenően, az égésből eredő ortopédiai, pszichológiai és esztétikai problémák miatt a betegek gyakran kimaradnak a foglalkoztatásból. Így társadalmilag hátrányos helyzetbe kerülnek, ami életminőségük romlásához vezet [5]. Különösen igazak ezek a másodlagos kontraktúrákat és a növekedési deformációkat okozó csecsemőkori égési sérülésekre.

Az öt évnél fiatalabb gyermekeknél a legnagyobb a termikus sérülés kockázata, mivel egyensúlyérzékük és reflexeik még fejlődésben vannak. Ezenkívül óriási kíváncsisággal fedezik fel a környezetüket, amiről korlátozott tapasztalattal rendelkeznek, például a forró tárgyakkal és felületekkel kapcsolatban ismereteik eleinte hiányosak. Ezek a jellegzetességek magyarázzák, hogy sérüléseik miért lehetnek gyakoribbak és súlyosabbak egyes helyeken, mint a felnőtt lakosságé [6]. Forró folyadékok magukra öntésével és izzó felületek megérintésével a gyermekek súlyosan károsítják a kritikus testrészeit: a felső végtagokat, a fejét és a nyakat, valamint az alsó végtagokat az esetek 51, 39 és 26% -ában [7].

A seb súlyosságát és prognózisát a sérülés mélysége, területe és elhelyezkedése, valamint a beteg egészsége és kora határozza meg. Égési sérüléseket gyakran vegyes mélység jellemez egy térképszerű mintában; így pontos súlyosságuk értékelése még mindig kihívást jelent [8]. Másodfokú vagy részleges vastagságú égéseknél (II vagy RV) a bőr dermis rétege károsodott, s tovább rendezhető két alkategóriába.

Felületes RV termikus sérülések (II/A) esetén a dermis papilláris rétege érintett. II/A sebek esetén a spontán felépülés átlagosan 7-10 napot vesz igénybe, és hosszú távú pigmentációs változások léphetnek fel. A szalmasárga vezikulák és bullák – eltávolításuk után – fájdalmas, nedves, világos rózsaszín sebalapokkal és ép bőrfüggelékkel írják le ezt az állapotot.

Ezzel szemben a mély RV égési sérülések (II/B) károsítják a retikuláris réteget. Ennek eredményeként a sebalap kiszáradttá válik, foltos sápadt, fehér vagy lila színnel és az összes epidermális függelék megsemmisülésével jellemezhető. A spontán gyógyulás gyakran kiterjedt hipertrófiás hegek kialakulásához és kontraktúrákhoz vezet.

## **2. Gyermekkori RV égési sérülések kezelése.**

Számtalan terápiás lehetőség létezik RV égési sérülésekkel küzdő gyermekek gyógyítására az orvostudomány fejlődésének köszönhetően. Sok kérdés azonban továbbra is megválaszolatlan az optimális használatukkal és hatékonyságukkal kapcsolatban. Eredetileg sokszor felnőtt betegek krónikus sebeire fejlesztették ki a különböző beavatkozásokat, azonban a gyermekégési sérülések a felnőttektől különböző gyógyulási sajátosságokkal, gyulladásozós státusszal és váladákozással jellemezhetőek [8]. Emiatt egyes kötszerek alkalmasabbak lehetnek fiatal égési sérültek terápiájára.

Késleltetett vagy nem megfelelő orvosi beavatkozások esetén a szövödmények gyakorisága, súlyossága és időtartama megnö, ami hosszabb kórházi tartózkodást, altató és fájdalomcsillapító gyógyszerek gyakoribb alkalmazását, valamint az ellátás növekvő teljes költségét eredményezi. Következésképpen a gyors és hatékony terápiás válasz döntő fontosságú az égési sérülések súlyos formáiban (azaz II/B, III) [9]. Ezzel párhuzamosan a jelenlegi, bizonyítékokon alapuló kezelési elvek hiánya megnehezíti annak meghatározását, hogy mely anyagokat kell előnyben részesíteni egy adott típusú égési károsodás esetében.

A gyermekkori RV égések kezelése magában foglalja az alapellátást (pl. hűtés, fájdalomcsillapítók, folyadék újraélesztése és szállítása), a seb tisztítását és fertőtlenítését, valamint a nekrotikus szövet eltávolítását. Ezt követően a sebésznek vissza kell állítania a sérült bőr folytonosságát, hogy megvédje a beteget a folyadékvesztéstől és a fertőzésektől. Konzervatív megközelítésnél a sebet először kötszerekkel és helyi gélekkel, kenőcsökkel borítják. Bőráttütemést követően is konzervatív kötszert alkalmazunk [9 10]. Az ideális ideiglenes bőrpótlás rendelkezik abszorbens és antimikrobiális

tulajdonságokkal, gyorsan és fájdalommentesen cserélhető - ezért nem szabad a sebágyhoz tapadnia -, és a gyógyulás során a helyén marad. Átláthatónak kell lennie - a sérülés nyomon követése érdekében -, és megfizethetőnek kell lennie anélkül, hogy irritációt vagy toxicitást okozna. Korábban megerősítették, hogy a nedves környezet előnyös az égett szövetek regenerálódása szempontjából [11], sajnálatos módon azonban még nem létezik olyan ideális fedés, amely megfelel minden kritériumnak, de bizonyos beavatkozások tulajdonságai közelebb állnak az idilli modellhez, mint mások.

Korábban a gyermekgyógyászati RV égési sérülések helyi kezelésének aranystandardja a puha, fehér és vízben oldódó ezüst-szulfadiazin (SSD) 1% -os krém volt. Számos fantázianéven forgalmazzák, mint például Dermazin<sup>®</sup>, Flamazine<sup>®</sup>, Silvadene<sup>®</sup> vagy Silvazin<sup>®</sup> [12-23]. Sok országban még mindig ez a leggyakrabban alkalmazott kezelés, amely lehetővé teszi a sebek műtétek nélküli gyógyulását. Saját vizsgálatunkban így ezt a krémet választottuk kontrollnak, mivel a legtöbb cikk történelmi relevanciája miatt az SSD-vel kapcsolatos eredményeiről számolt be. Számos tanulmány azonban jelentős hátrányokat tárt fel az SSD használata során, ami az alternatív kezelések széles körének kifejlesztéséhez vezetett. Sajnos ezeknek az új lehetőségeknek a hatékonysága a gyermekgyógyászati égési sérülések kezelésében nagyrészt tisztázatlan maradt.

## **CÉLKITŰZÉSEK**

Sok részlet még mindig hiányzik a gyermekkori égések terápiajának monumentális portréjából. Dolgozatomnak az volt az alapvető szándéka,

hogy összefoglalja és analizálja a témával kapcsolatos jelenlegi tudásunkat, míg az obszervációs tanulmányaim célja a feltérképezetlen régiók felfedezése volt. Következésképpen tárgyaljuk a legfontosabb témákat:

1. Szakirodalmi kutatást végeztünk, hogy szisztematikusan áttekintsük a gyermekkori RV égési sérülések rendelkezésre álló kezelési lehetőségeit. Ezután metaanalízist hajtottunk végre, hogy betekintést nyerjünk a kötszerek gyógyulási potenciáljába és a szövődmények arányába .
2. Modellünk és áttekintésünk a cink-hialuronát gél és ezüsthab kötszerek előnyös hatásait mutatta RV égési sérülések esetén. A kombinált kezelések súlyosan megégett, bőrgraftolt gyermekekre gyakorolt hatásáról azonban nem álltak rendelkezésre adatok. Ezért kohorszvizsgálatot végeztünk mély (II/B-III) égésben szenvedő betegeken, akiket Aquacel Ag habkötszerrel® (ConvaTec Ltd., Deeside, Egyesült Királyság) és Curiosa géllal® (Richter Gedeon Plc., Budapest, Magyarország) kezeltünk .
3. Önmagában mértük a cink-hialuronát gél sikerét gyermekkori II/A termikus arc sérülésekben egy kohorszvizsgálattal - mivel, hatékonyságát arcégésekben nem vizsgálták .
4. Esettanulmányokat írtunk gyermeksebészeti elektromos ujsérülések kezeléséről és egy egyedülálló, későn kezdődő szövődményről . Végül, értékeltük a Lavanid gél (polihexametilén-biguanid (PHMB) vagy polihexanid) használatát gyermek égésterápiájában, amiket korábban még nem részletezték .

# ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

## 1. Metaanalízis és szisztematikus áttekintés

### *1.1. Keresési stratégia és adatkinyerés*

2020. október 29-én szisztematikus keresést végeztünk a Szisztematikus Áttekintések és Metaanalízis Protokollok Preferált Jelentési Elemei (PRISMA) protokollok alatt a MEDLINE (via PubMed), Embase, Web of Science és CENTRAL adatbázisokban, szűrők nélkül. Célunk az volt, hogy randomizált kontrollált vizsgálatokat (RCT) gyűjtsünk össze a RV égési kezelésekről 18 évnél fiatalabb gyermekeknél. Az értékelt eredmények a reepitelizáció (TTRE), a graftolási és fertőzési arány, a kötszercserék száma és a kórházi tartózkodás időtartama (LOS) voltak - a demográfiai adatokkal együtt. Elfogultság kockázatát "alacsonynak", "kérdésesnek" vagy "magasnak" osztályoztuk a Cochrane Collaboration RoB2.v7 eszközével.

### *1.2. Adatelemzés*

Egy szakértő biostatistikus segítette az adatok elemzésében a Cochrane Collaboration munkacsoportja által javasolt módszerekkel. A metaanalízisben a hatásméreteket forest plotokon vizualizáltuk a Comprehensive MetaAnalysis.v3 (Biostat Inc., USA) statisztikai szoftver segítségével. A heterogenitást Cochrane Q ( $\chi^2$ ) tesztjével és  $I^2$  statisztikájával igazoltuk, amelyet jelentősnek tartottunk, amikor a p-érték 0,1 felett volt. A Cochrane-kézikönyv javaslata alapján az  $I^2$  értékek 30% és 60% között mérsékeltek, az 50-90% -os pedig jelentős heterogenitást jelentenek. DerSimonian és Laird véletlenszerű effektmodelleket alkalmaztunk minden elemzésben a csoportok általában magas heterogenitása miatt. A folyamatos változók esetében átlagoltunk, diszkrét változók esetében az egyes

alcsoportokban 95%-os konfidenciaintervallumokkal rendelkező eseményarányokat összegeztük, hogy megállapítsuk a beavatkozások közötti különbségeket.

## **2. Kohorsz tanulmányok**

Egy összehasonlító klinikai vizsgálatot és egy retrospektív kohorszvizsgálatot végeztünk a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika Gyermeksebészeti Osztályán. Először is, minden beteg égési állapotát dokumentáltuk és lefényképeztük az első kötszer alkalmazása előtt, és minden kontroll vizsgálatnál, amíg a teljes sebzárás meg nem történt. Ezután elemeztük a betegek demográfiai adatait, például a nem és az életkor eloszlását, az égési sérülések mechanizmusait és mélységét, a teljes sérült testfelületet (TBSA), a kapcsolódó égési régiókat és a súlyosságot. Az elsődleges végpont az átlagos napok száma volt, amíg egy teljes, fényes, új hámréteg kialakul (TTRE). Emellett a LOS-t és szövödményeket is vizsgáltuk. Az eredményeket átlag és szórásként (SD) mutatjuk be.

### *2.1. Gyermekkori mély égések kezelése félvastagságú bőrátültetés (STSG) után*

Az intervenciós csoportok adatait (cink-hialuronát gél és ezüst habkötszer) 2015. január 1-jétől 2020. december 31-ig a prospektíven gyűjtöttük össze. A kezelt gyermekek jellemzőit retrospektíven összehasonlítottuk egy kontrollcsoporttal (Grassolind® (Hartmann, Germany) vagy Mepitel® hálók (Mölnlycke Health Care, Svédország) és Betadine® oldat (Egis Gyógyszergyár Zrt., Magyarország)) a klinikánkon 2012 és 2020 között



kezelt azonos típusú sérüléseket szenvedő betegekkel. Ezenkívül felmértük az érzéstelenítés és az kötszercserék számát az STSG után.

### *2.2. Gyermekkori arcégés kezelése cink-hialuronát géllal*

Ebben az egykarú, retrospektív kohorszvizsgálatban II/A arcégést szenvedett 23 gyermek ( $\leq 17$  évesek) jellemzőit analizáltuk valamint az alkalmazott cink-hialuronát gél sebzáró kapacitását. A betegeket 2016. január 1. és 2021. október 15. között vettük fel klinikánkra.

## **3. Esettanulmányok**

### *3.1. Gyermekkori elektromos ujjégések kezelése és késői szövődményei*

Nekrektómiát és a keresztezett lebenyplasztikát végeztünk el egy 15 éves fiú III.-fokú égése miatt. Három héttel az elsődleges rekonstrukció után a keresztlebenyt leválasztottuk.

Egy két éves kislány III. fokú égési sérüléseket szenvedett a hüvelykujján az interphalangealis (IP) ízülete, valamint a hipotenár régió körül. Nekrektómia után a hüvelykujj bőrhibáját forgatott fedéllel rekonstruáltuk, míg a donorhely teljes vastagságú bőrátültetést kapott.

### *3.2. Gyermekkori RV égési sérülések kezelése PHMB géllal*

Hat éves kisfiú kémiai égette meg a combjait; következképpen nekrektómiát és autológ STSG transzplantációt hajtottunk végre. A donor és graftolt területeket Grassolind hálóval és polihexanid géllal borítottuk, amelyeket egy 2 éves kislány II/A bal alkarjának kötszereként is használtunk.

## EREDMÉNYEK

### 1. Gyermek RV égéskezelés: RCT-k metaanalízise és szisztematikus áttekintése

Huszonkilenc RCT-t értékeltünk a kvalitatív és 25-öt a kvantitatív szintézisben, de csak három cikk hasonlította össze az SSD-t közvetlenül ugyanahhoz a kezeléshez (Biobrane).

Össze lett vetve az SSD az amnion membránnal (AM) [16 24 25], bioszintetikus kötszerekkel (Biobrane, EzDerm, Transcyte) [14 17 18 26-28], és Biobrane-nel önmagában [14 17 18 26 27]. Ezenkívül az ezüsthab kötszerek (Acticoat, Aquacel Ag, Mepilex Ag) [29-34], Acticoat önmagában [29-32 34], és negatív nyomású sebterápia (NPWT) [23 35 36] hatékonyságát vizsgáltuk metaanalízisünkben.

Kiszámítottuk az egyes előbbi beavatkozások jellegzetességeit, továbbá szisztematikus áttekintés során kvalitatíven értékeltük az autograftok [25 37] és a tilapia [12], Silvasorb [21] tulajdonságait. Adjuváns gyógyszerek (pl. bFGF [38], rhEGF [39], rhGM-CSF [40], kollagenáz [15], heparin [41], E & C vitaminok valamint cink [42], és wIRA [43]) a kombinált kezelésekkel együtt ( Biobrane + Recell [27], Acticoat + Biobrane [22 34], Acticoat + Mepitel [29-31 36] és Acticoat + Mepitel + NPWT [36]) is elemzésre kerültek.

A 756 gyermek 14,3%-a egynél fiatalabb, 78,6%-a öt év alatti, 21,4%-a öt évnél idősebb, a betegek átlagéletkora pedig 4,3 év volt. Legtöbb gyermek fiú volt: 1089 betegből 655 (59,1%). Átlagosan 832 betegnél a sérülés kiterjedése 7,5 TBSA %-ot mutatott, amelyek a következőképpen oszlottak meg: 23,2% 5 TBSA% alatt, 46% 5–10 TBSA% között és 30,8% 10 TBSA%

felett. Öt kutatás kizárólag forrázást tartalmazott. A többi vizsgálatban 628 beteg etiológiai eloszlása 65,5% forrázás, 18,7% lángh, 15,4% kontakt és 0,5% elektromos égés volt. Általában az elfogultság kockázatát magasnak ítéltük, és a cikkek rendszerint nem rendelkeztek alapvető információkkal.

Összesen 623 gyermek került be a TTRE metaanalízisébe (4-145, átlagosan 30 résztvevő /vizsgálat) összesen 17 RCT-ből. Belőlük 265 gyermek kapott SSD-t, amelynek átlagos TTRE-je 17,89 nap volt, ami a leglassabb volt a vizsgált beavatkozások között, bár a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns ( $p = 0,70$ ). Rövidebb TTRE-t 224 gyermek NPWT-vel (13,92 nap), 134 esetben pedig bioszintetikus kötszerekkel (13,84 nap) kaptak, amelyek közül 100 beteget csak Biobrane-nal (14,5 nap) orvosoltak. További elemzést végeztünk a csoportok jelentős heterogenitása mögött meghúzódó okok meghatározására (amit magas  $I^2$  jelzett 75,35–99,85 között). Várhatóan, amikor a TTRE-t mélység szerint rangsoroltunk, szignifikáns különbséget ( $p = 0,0004$ ) figyeltünk meg a II/B (20,53 nap), a II/A (13,77 nap) és az együttes RV (12,43 nap) égési sérülések között.

Ha a konzervatív kezelés nem tudja begyógyítani a sérülést, akkor a sebzárás megsegítése érdekében állandó bőrátültetésre van szükség. Mivel minden graftolás nélküli eredményt (nulla kimenetel) ki kellett hagyni egy korábbi metaanalízisből, fordított megközelítést alkalmaztunk: a nem bőrátültetett betegek százalékos arányának felmérését végeztük el. Ezzel a technikával felfedeztük, hogy a nem graftolt populáció százalékos arányának 100%-ból való kivonásával, a graftolási gyakoriság 13,2%; 13,4%; 13,1% és 9,8% volt sorrendben az SSD-vel, ezüst habkötszerrel, bioszintetikus és Biobrane-nel kezelt gyermekeknél. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy

a Biobrane-nel ápoltak körében graftolásra 25,8%-kal ritkábban volt szükség az SSD-hez képest; a különbség azonban itt sem volt szignifikáns ( $p = 0,98$ ).

Fertőzés jeleit mutató betegek százalékos arányát a bőrátültetési igényekhez hasonlóan számítottuk ki. Bioszintetikus kötszerek mikrobiális szennyezettségi aránya (19,4%) bizonyult a legmagasabbnak, míg szelektíven a Biobrane esetében 11,7% volt. SSD alacsonyabb, 7,4%-os, elfertőződést mutatott, míg az arány 7,0% volt az ezüsthab és 3,5% az Acticoat csoportokban ( $p = 0,24$ )

Úgy tűnt, hogy az SSD a legkevésbé optimális lehetőség az átlagos kötéscserék tekintetében, rendkívül magas 65,5-tel, ha a sebeket nyíltan, és 9,6-tal ha zártan alkalmazták. Három vagy kevesebb kötés-újraapplikálással végzett beavatkozások az ezüsthabok és biograftok voltak, mint például az Acticoat + Mepitel és a tilápia (mindkettőnél 3,0 kötszercsere), az Acticoat (2,7), az NPWT + Acticoat + Mepitel (2,4), a Transcyte (1,5.) és az AM önmagában (1,3.). Az Aquacel Ag (1,0) és az AM nystatinnal és polimixin B-vel (PMB) (0,5) bizonyultak a legelőnyösebbnek.

A LOS az ellátás teljes költségéhez kapcsolódik, és rendkívül befolyásolja a gyermekek kényelmetlenségét. Sajnos a metaanalízishez elegendő adat csak SSD- és AM-alapú beavatkozásokhoz volt beszerezhető, ahol az átlagos LOS 12,5, illetve 8,3 nap volt.

## **2. Gyermekkori mély égések kezelése STSG transzplantáció után**

Hét gyermek felelt meg a beválogatási kritériumoknak a beteg-adatbázisunkban a kontrollcsoport számára, akik mindannyian forrázásos égést szenvedtek. Átlagéletkoruk a baleset idején három év volt. Három beteg 5-10 TBSA%, négy beteg 10-15 TBSA% égési sérülést szenvedett. Az

indukált anesztéziák átlagos száma 6,29-szeres volt, és a transzplantáció után 5,29-es kötszerváltást hajtottunk végre. A kötszer végső eltávolítása - a graftok megtapadása után - a 13. napon történt, a LOS pedig 21,89 nap volt.

Intervenciós kezelést kilenc gyermeknél alkalmaztunk, négyet forrázással és ötöt kontakt égési sérüléssel kezeltünk. A betegek átlagéletkora 4,22 év volt. Négy páciensnél <5 TBSA%, két esetben 5-10%, három gyermeknél pedig 10-15% égett felületi sérülést tapasztaltunk. Átlagosan 3,56 anesztéziát indukáltunk és 1,66 kötésesterét hajtottunk végre. Az így orvosolt gyermekek a graftolás utáni 10. napon teljes sebgyógyulást értek el, 12,38 napos LOS-szal.

### **3. Gyermekkori arcégések kezelése cink-hialuronán géllal**

A gyermekek átlagéletkora 6,2 év; 30,4%-uk egy évnél fiatalabb volt. Átlagosan az arcon 3% TBSA testfelszín volt érintett, míg a betegek 47,8%-ának más területei is sérültek, leggyakrabban a bal felső végtag (30,4%). A TTRE 7,9 nap volt, és a gyerekek két napot töltöttek a kórházban. Sebtenyészetek minden esetben átlagos baktériumnövekedést mutattak, és a nyomon követés nem talált hipertrófiás hegeseledést.

### **4. Gyermekkori elektromos ujjégések kezelése és szövődményei**

Egy 15 éves fiú megérintett egy drótot, miközben villanykörtét cserélt, ami égési sérülést okozott a jobb mutatóujján. Fizikális vizsgálat során egy 25x14 mm-es, III. fokú égést azonosítottunk a disztális interphalangealis ízület (DIP) felett, mint bemeneti sebet. Ezenkívül dorsalisán egy 8x7 mm-es kimeneti sérülés jelent meg a körömágy oldalsó szélén. Egy másik esetben, egy kétéves kislány egy szöveget szúrt konnektorba, III. fokú égési sérüléseket okozva a hüvelykujján az IP ízület és a hipotenár régió körül.

Funkcionális romlás nélkül figyeltük meg az ujjízületek eltéréseit a két gyermek utánkövetési vizsgálata során. Röntgenvizsgálatok megerősítették a bal hüvelykujj IP és a mutatóujj DIP-ízületeinek csontsorvadását.

### **5. Gyermekkori RV égési sérülések kezelése PHMB géllal**

Teljesen megtapadtak a terápia során az átültetett graftok, az égési sebek reepitelizációja mellett. Fertőzést vagy más szövődményeket nem észleltünk. A gyermekek nyomkövetése még folyamatban van; rövidtávú eredményeink arra utalnak, hogy a Grassolind háló polihexanid géllal történő alkalmazása hatékony égéskötszer.

## **DISZKUSSZIÓ**

Alkalmazhatóság, alacsony költség és antibakteriális hatékonyság (a fertőzési arány 9, 22%) sorolhatóak az SSD előnyei közé. Ennek ellenére lassú gyógyulással (TTRE II/A: 11,0 nap; II/B: 25,7 nap; II: 18,3 nap) 0,39 T%/T-vel és hosszú kórházi tartózkodással (LOS II: 13,8 nap) is jellemezhető ez a kezelés. Ezenkívül a vizsgálatok jelentős graftolási arányról számoltak be (a gyermekek 21,5%-ánál) és rendszeres, időigényes kötszerváltásokról (II: átlagosan 9,6-szor; 1-3 naponta), amelyek fájdalmat és nyugtalanságot váltanak ki. Ismert mellékhatásai közé tartozik az argíria, az allergiás reakciók és a neutropenia [44], továbbá, kezelés közben a sebágy elszíneződik, ami akadályozza a seb és a mélység értékelését [45].

Csökkent gyógyulási időre és szövődményekre lehet számítani az adatelemzés alapján az ezüsthab-, a bioszintetikus és az AM kötszerek használatával. Kevesebb átlagos kötőscsere korrelált a kisebb kényelmetlenséggel, kevesebb érzéstelenítéssel és kezelési időtartammal.

Hagyományosan a biológiai xenograftok kiemelkedő fontosságúak a súlyos égési sérülések átmeneti elfedésében. Ehhez a gyakorlathoz a sugársterilizált amnionmembrán (AM) allograftjai [16 24 25] és tilápia xenograftok [12] antimikrobiális szerekkel kombinálva meglepően értékes, olcsó megoldásoknak tűnnek, de beszerzésük és tárolásuk kihívást jelenthet. Ennek ellenére alkalmazásuk kényelmesnek és kevésbé fájdalmasnak tűnik a kötéscserék során és azok között. Ezek kapcsolódtak a legkevesebb átlagos kötszerváltáshoz is: tilápia (n = 3,0), AM (n = 1,3), AM + Nystatin + PMB (n = 0,5). Ezenkívül a sebzáráshoz szükséges idő a legalacsonyabb számított értékek közé tartozott, amint azt a tilápia gyermekgyógyászati RV égéseiben a TTRE és a T% / T is mutatja (10,1 nap és 1,11%). Meglepő módon az AM (13,3 nap és 0,56%) csak akkor volt hatékonyabb mint a tilápia, ha Nystatin+PMB-vel kombinálták (6,0 nap és 2,00%). Ezenkívül az AM + Nystatin + PMB esetében kiemelkedően alacsony fertőzésszámot (1,9%) dokumentáltak.

A biotechnológia fejlődésével a szövettenyészetekben létrehozott bőrpótlás is opcióvá vált. A kortárs bioszintetikus kötszerek között a Biobrane és a Transcyte kiváló TTRE-vel rendelkező RV égési sérülésekben - ami 10,63 nap és 0,63% T%/T volt a Biobrane esetében [14 17 18 22 26 34]. Eközben a Transcyte használatával a TTRE 7,50 nap, míg a T%/T értéke 0,66% volt (Kumar et al. 2004). Ezzel szemben az EZDerm kevésbé volt hasznos (TTRE PT sérülésekben: 18,75 nap; 0,23 T%/T), mint az SSD (Healy és Boorman 1989; Karlsson et al. 2019). A graftolás és a fertőzés aránya kivételesen magas volt az EZDerm (37,0 és 23,9%) és a Biobrane (mindkettő esetében 12,9%) alkalmazásával. A Transcyte azonban alacsony, 5,0%-os, gyakorisággal rendelkező mindkettő esetében. Az

újraalkalmazás szükségessége mindhárom bioszintetikus kötszer esetében (EZDerm (n = 5), Biobrane (n = 3,4), Transcyte (n = 1,5) esetében jelentősen csekély volt. Ezen eredmények szerint az RV égési sérülésekkel küzdő gyermekek bioszintetikus kezelése ígéretes beavatkozásoknak tűnnek. A fertőzésre való hajlam és az bőrátültetés szükségességének csökkentése érdekében azonban javasoljuk, hogy ezeket antimikrobiális szerekkel kombinálva alkalmazzák.

Számos adjuváns beavatkozást gyűjtöttünk össze, amelyek csökkenthetik a sebzárás idejét (amint azt a TTRE csökkenése jelzi), amikor a kezeléseket kiegészítették velük. Ezeknek a terápiáknak a listája (a megfelelő égési mélységgel és TTRE redukcióval) tartalmazott mechanikai alapú NPWT-t (12,6% II/A-ban és 14,3% II/B égési sérüléseknél) [23 35 36] és optikai wIRA-t (II/A: 30,8%) [43]. Ezenkívül a biológiai módosítók, mint például a rhEGF (II/A: 20,2%; II/B: 20,7%) [39], bFGF (II: 21,1%) [38], C + E vitaminok valamint cink (II: 23,7%) [42], rhGM-CSF (II/B: 27,9%) [40] és heparin (II: 40,0%) [41] is alkalmazásra kerültek. Míg ezeknek a kezeléseknak a költsége számos esetben akadályozza azok használatát, a heparinnal, vitaminokkal és ásványi anyagokkal való kiegészítés ígéretes és gazdaságos adjuvánsok lehetnek az égési terápiákban.

Az ezüst habkötszerekhez hasonlóan a kombinált terápiákat is elsősorban kisebb égési sérüléseken vizsgálták, amelyek befolyásolhatták volna a kielégítő TTRE-jüket. Biobrane + Recell esetében tizenöt napra volt szükség a seb bezárásához, 10,6 napra az Acticoat + Mepitel és 8,7 napra az NPWT + Acticoat + Mepitel esetében. A kis TBSA% megmagyarázza az alacsony T% / T értékeket. Ezek 0,35% voltak a Biobrane + Recell, 0,14% az Acticoat + Mepitel és 0,17% az NPWT + Acticoat + Mepitel esetében. Kivéteklént a



Biobrane és az Acticoat keverékével történő kezelés hosszabb, 21 napos TTRE-t és 0,87%-os jobb T%/T-t eredményezett.

Minden beavatkozás jobb eredményeket ért el, mint az SSD a kötszer váltások alacsonyabb igénye szempontjából, amelyek a következő értékek voltak 6,9 a Biobrane + Acticoat, 4,8 a Biobrane + Recell, 3,0 az Acticoat + Mepitel és 2,4 az NPWT + Acticoat + Mepitel esetében. Az SSD-hez kapcsolódóan, az graftolási arány csökkent a Biobrane + Acticoat (13,9%) és az Acticoat + Mepitel (6,8%) használatával. Ezenkívül a legjobb kimeneteket az NPWT + Acticoat + Mepitel (2,1%) és a Biobrane + Recell (0%) kezelések után tapasztalták ebben a tekintetben. Mindazonáltal meg kell említeni, hogy alacsony bőrátültetési arányt fedeztek fel a Biobrane (6,2%), a Transcyte (5%) és a Mepilex Ag (3,3%) egyéni használatával is. A fertőzési arányok rendkívül magasak voltak a Biobrane + Acticoat (60%) és a Biobrane + Recell (40%) esetében, ami arra utal, hogy kombinációjuk elnyomja a csíraölő hatásukat. Eközben az Acticoat + Mepitellel kezelt gyermekeknél nem jelentettek fertőzést, ami intenzív antimikrobiális aktivitást jelez. Fontos megemlíteni, hogy ezeknek a kezeléseknél a költsége magasabb volt, mint az SSD ára, de a szükséges műtő és ápolási idő, valamint a teljes ápolási díj magasabb volt az SSD csoportban.

Kifejezetten égések hidroregulációjára fejlesztették ki a hidrofiber családokat. Közöttük is kiemelkedik az Aquacel Ag® habkötszer, amelyet vizsgálataink során használtunk. Tartalmaz egy abszorbens hab-, és egy hidroszálás réteget, amely a vízfelvétel során gélesedik, valamint egy külső vízálló poliuretán bevonatot, mint akadályt. A gél nedvesen tartja a sebet, ezáltal elősegíti az autolitikus debridement-et. Ezenkívül a kötszerekből felszabaduló ezüstionok gátolják a fertőzések kialakulását. Vegyes mélységű

égési sérülésekben való alkalmazásával a reverzibilisen sérült szövetek életben maradnak, mikrocirkulációjuk elősegítése által [46-49].

Metaanalízisünk elsősorban kisebb égési sérüléseken alkalmazott ezüsthabkötéseket vizsgált (<5 TBSA%) [29-34]. Sajnálatos módon a seb TBSA%-ját és TTRE-jét nem jelentették az Aquacel termékek RCT-iben. Megdöbbentően teljes volt a sebzárás a kezelés 10. napjára az Acticoat (93%) és az Aquacel Ag foam (94%) esetében. A TTRE és a T%/T RV égési sérülésekben elfogadható volt az Acticoatnál (14,2 nap, illetve 0,23%), hasonlóan a Mepilex (10,3 nap és 0,28%) kötszerekhez. A kötészváltások, az bőrátültetési igények és a fertőzési arányok összege viszonylag alacsony volt az Acticoat (n = 2,7, 20,9% és 3,5%) és a Mepilex Ag (n = 4,0, 3,3%, 16,4%) esetében. Minimális kötszersere (n = 1,0) és fertőzési arány (2,3%) volt jellemző az Aquacel Ag habra. Eredményeink azt sugallják, hogy az ezüst habkötszerek hatékony beavatkozást jelentenek a gyermekek RV-égési sérüléseiben. Mielőtt azonban határozottan kiállhatnának az általános gyakorlata mellett, további tanulmányokra van szükség a kiterjedtebb égési sérülésekre gyakorolt hatásuk tesztelésére.

A "Gyermekkori mély égések kezelése félvastag autológ bőrátültetés után" című tanulmányunk összehasonlította az Aquacel Ag hab és a Curiosa gél egyidejű használatát a klinikánkon használt hagyományos kötszerekkel. Beavatkozásunk megválasztását az állatmodellünkben elért legkielégítőbb eredmények indokolták. Kombinált beavatkozást alkalmazva az érzéstelenítés szükségessége szignifikánsan, 43%-kal csökkent ( $p = 0,004$ ). Ezenkívül a gyermekeknek 84%-kal kevesebb kötszer váltásra volt szükségük a transplantáció után ( $p = 0,001$ ). Végül a kötést három nappal korábban el lehetett távolítani, és az átlagos LOS 45%-kal csökkent.

A következő analízisünk, amelynek címe "Gyermekkori arcégések kezelése cink-hialuronát géllal", a II/A termikus sérülések jellemzőit vizsgálta, miután csak a Curiosát alkalmaztuk. Leggyakrabban a csecsemők szenvedtek arcsérülést (a betegek 30,4%-a egy év alatti volt), és a betegek 47,8%-ának további területei is megégték, elsősorban a bal felső végtag (30,4%). Sebtenyészetek minden esetben standard baktériumnövekedést mutattak ki, és az utóvizsgálatok nem találtak szövödményeket. Röviden, a cink-hialuronáttal kezelt gyermekkori II/A arcégések gyors sebzárással (TTRE: 7,9 nap) és alacsony komplikációs számmal jártak, amelyek a mérsékelt kórházi kezelést (LOS: 2 nap) eredményeztek. A gél könnyű alkalmazása és spontán leválasztódása olyan előnyök, melyek egy gyermekbarát égés ápoláshoz kapcsolódnak.

Lavanid géllal kapcsolatos tapasztalatainkat is megvitattuk a "Gyermekgyógyászati részleges vastagságú égési sérülések kezelése PHMB géllal" című esettanulmányunkban. Teljesen megtapadtak a graftok az égési sebek gyors bezáródása mellett. Komplikációkat nem figyeltünk meg. A gyermekek nyomkövetése még folyamatban van; rövid távú eredmények arra utalnak, hogy a Grassolind háló polihexanid géllal való alkalmazása hatékony égési kötszer, amely megfelelő környezetet teremt a sebgyógyuláshoz. Kezdeti tapasztalataink alapján az elemzett beavatkozást finoman, minimális kellemtelenséggel lehetett alkalmazni. Ezenkívül a kezelés kedvező égési sebgyógyulási képességekkel és esztétikai eredményekkel volt összeköthető.

Munkánk utolsó, "Gyermekkori elektromos ujjégések kezelése és késői szövödményei" című részében az elektromos traumák megoldását vizsgáltuk a leggyakoribb lokalizációjukban. A legtöbb esetben mély nekrosis (III.

fokú) alakul ki az elektromos égések során. Ezek a sérülések elpusztíthatják a bőrt, a lágyszöveteket és csontszöveteket, valamint gyermekeknél a növekedési lemezt, ami másodlagos deformációkat okozhat. Például egy esetben a disztális ujjperc ulnaris deviációját figyeltük meg az utógondozás során. Egy másik gyermek radiális eltérést mutatott a hüvelykujján. Ezenkívül a röntgenvizsgálatok megerősítették a disztális phalanx bázisának csont atrófiáját és az IP-ízület hasonló romlását. Tehát, pontosan meg kell tervezni ezeknek a betegeknek a hosszú távú nyomonkövetését, hogy azonosítsuk és kezeljük a késői szövődeményeket.

Eredményeink összefoglalása érdekében a vizsgálóknak szóló elsődleges javaslatunk az, hogy a gyermekek II/A és II/B égési sérüléseit jelentősen eltérő jellemzők miatt külön elemezzék. Az univerzális érdeklődésre számot tartó, előre meghatározott végpontok (pl. TBSA%, TTRE, oltási és fertőzési arányok, kötszer-újraalkalmazások száma és LOS) valamint egyedi megfigyelések együttes jelentése kulcsfontosságúak. A gyermekégésben a hegek és a fájdalom felmérésére vonatkozó egységes, nemzetközileg elismert szabvány létrehozása jelentősen facilitálná ezt a folyamatot. Ezenkívül a gyermekgyógyászattal foglalkozó vizsgálóknak is követniük kell a CONSORT alapelveit.

Míg minden beavatkozás megkönnyítheti a II. fokú gyermeki égési sebekből való felépülést, az egyéni adatelemzés figyelemre méltó eltéréseket mutatott a másodlagos kimenetekben. Sajnálatos módon ezeket a különbségeket statisztikailag megbízhatóan nem lehetett ellenőrizni a sérülések egyenlőtlen mélységi alkategóriáinak és területeinek a vizsgálatok közötti heterogenitása miatt. Ezért a gyermekgyógyászati RV égési sérülések ideális beavatkozásának kiválasztásakor az orvosoknak olyan kezeléseket

kell mérlegelniük, amelyek esetében kevés szükség van az kötszer újra felhelyezésére. Ilyen alternatíva lehet az ezüst habkötszer önmagában vagy cink-hialuronát géllal kombinálva, ami kedvező eredményeket mutatott tanulmányainkban.

Ami az égési ellátás jövőjét illeti, az automatikus algoritmusok rendkívül hasznosnak bizonyulnak. Mesterséges intelligenciát (MI) egyre több orvosi területen alkalmaznak kivételes sebességének és a mintafelismerési pontosságának köszönhetően. Égés súlyossági besorolásokat alaposan tanulmányoztak gépi tanúlással (ML) [50]. Például kifejlesztettek egy programot, amely a digitális fényképekből különböző csoportokba rendezi az égéseket mélységek szerint [51]. Már is felülmúlja a klinikusokat (77%) [52], de pontossága (83%) [53] alacsonyabb, mint az AI-támogatott infravörös termográfiaé (96%) [54]. 2020-ban egy új módszerről számoltak be, amely ultrahangképekből megbecsüli az égési mélységet, ezáltal hozzáférhető és viszonylag olcsó alternatívája lehet a fizikai vizsgálatnak [55].

Szepszis [56], akut veseelégtelenség [57] vagy súlyos égési sérülések egyéb ritka szövődményeinek pontos azonosításával is segíthet az ML. Ezenkívül a betegek specifikus paramétereinek (pl. laktát vagy GFR) monitorozásával és a veszélyeztetettek detektálásával elkerülhetők a további komplikációk vagy akár a halál is. Klinikai megvalósíthatóságuk értékeléséhez azonban további tanulmányokra van szükség, a meglévő modellek továbbra is a korai szakaszban vannak. Jövőbeli kutatások tökéletesíthetők nagyobb adatkészletek valamint új mélytanulós modellek implementálásával.

## KÖVETKEZTETÉSEK

Gyakoriságuk és súlyos megelőzhető szövődményeik miatt elengedhetetlen a gyermekkori égések optimális gondozása, ezért fontos, hogy az égéskezelés elveit minden gyakorló orvos jól ismerje. Kihívást jelent azonban a beavatkozások kiválasztása a temérdek lehetőség miatt. Ezért összefoglaltuk és bemutattuk az egyes alternatívákkal elért eredményeinket, amelyek kiválóan működtek osztályunkon és nemzetközi viszonylatban.

Curiosa® gél alkalmazásakor átlagosan 7,9 nap telt el a teljes sebzárásig arc II/A égések esetén. Mély ( $\geq$ II/B) sérüléseknél ha a gélt Aquacel Ag® habosított kötszerrel kombináltuk, tíz nap telt el a felépülésig transzplantáció után. Jelentős előnye a kombinált terápiának, hogy alkalmazása és eltávolítása fájdalommentes a klinikánkon használt hagyományos kötésekhöz képest. Ezenkívül a gél megakadályozta a kötszer sebbe való letapadását, és segített megtisztítani a nekrotikus területeket. Ezek a beavatkozások nem igényeltek ismételt fájdalomcsillapítást vagy érzéstelenítést a kötéscserék során, így elkerültük azok mellékhatásait. Sőt, a viselése kényelmes, hatékony és gyermekbarát lehetőségnek bizonyult, mivel kevesebb beavatkozást igényelt a használatuk, ami alacsonyabb stresszszintet eredményezett. Egy másik előnye az volt, hogy II/A égési sérülések esetén a legtöbb beteg ambuláns kezelést kaphatott. Szövődményeket nem észleltünk a vizsgálatok során, amelyek megerősítették az ezüst- és cinkionok antimikrobiális hatékonyságát. Ahogy a beavatkozások, szövődmények száma és a LOS csökkent, a terápia költsége nagyjából a felére redukálódott. A kiváló funkcionalitás és a tapasztalt kozmetikai eredmények alátámasztják a kedvező sebgyógyulási körülményeket.

Bár az ebben a dolgozatban bemutatott eredmények idővel pontosabbá válhatnak, arra törekedtünk, hogy megértsük a jelenleg nem nyilvánvaló részeket, és megkönnyítsük a további klinikai vizsgálatokat ezen a területen. Például egy jövőbeli hálózat-metaanalízis elegendő információt szolgáltatna ahhoz, hogy differenciáljuk az egyes beavatkozások hatékonyságát. Végül, a legkorszerűbb diagnosztikai eszközök bevezetése az égési orvoslásban megkönnyítheti ezt a folyamatot azáltal, hogy objektíven leírja a sebeket, vagy előre jelez a ritka szövődményekről.

## **KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Nagyra értékelem és tisztelem Dr. Józsa Gergőt és Dr. Garami Andrást, valamint együttes munkásságukat. Kiterjedt és úttörő tevékenységeik mellett mindig találtak időt arra, hogy megválaszolják a kérdéseimet és finomhangolják ezt a dolgozatot - mint ahogy számos más közös művet. Büszke vagyok arra, hogy ilyen példátlanul szenvedélyes kutatási és gyermeksebészeti mentoraim voltak. Ugyanakkor végérvényesen lekötelezetté tettek, amiért örökre elegendő szakmai lelkesedést ragasztottak rám.

Hegyvi Péter professzor úr különösképpen megérdemli őszinte hálámat rugalmasságáért, inspiráló diskurzusaiért, és azért, hogy lehetőséget biztosított számomra a Transzlációs Medicina doktori programban arra, hogy kutathassak.

Hasonlóképpen szeretném kifejezni nagyrabecsülésemet a pécsi Termofiziológia és Gyermeksebészeti Tanszék minden munkatársának, akik azonnal befogadtak és korlátlan kedvességgel segítettek, felejtethetlenné téve az együtt töltött időt.

Továbbá, végül, de nem utolsósorban, köszönöm gyönyörű feleségemnek és fiamnak, családomnak és barátaimnak végtelen szeretetüket, kitartó bizalmukat felém, hogy hajlandóak nevetni a félresikerült vicceimen - még ennyi év után is -, és köszönettel tartozom az Olvasónak hogy megpróbálta megfejteni ezeket a soha véget nem érő sorokat.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters* 2017;**30**(2):95-102.
2. Forjuoh S, El-Oteify M, Macpherson A, van Nieker, A, Peck, MD, Villaveces A. World report on child injury prevention. In Peden, J. Branche, C. (Ed.), [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43851/9789241563574\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43851/9789241563574_eng.pdf;sequence=1): World Health Organisation, 2008:79-101.
3. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide. *Burns* 2014;**40**(7):1255-66 doi:10.1016/j.burns.2014.02.011.
4. Ohgi S, Gu S. Pediatric burn rehabilitation: Philosophy and strategies. *Burns Trauma* 2013;**1**(2):73-9 doi: 10.4103/2321-3868.118930.
5. Marino M, Soley-Bori M, Jette AM, et al. Measuring the Social Impact of Burns on Survivors. *Journal of Burn Care & Research* 2017;**38**(1):e377-e83 doi: 10.1097/bcr.0000000000000398.
6. Visscher MO, Carr AN, Narendran V. Premature infant skin barrier maturation: status at full-term corrected age. *Journal of Perinatology* 2021;**41**(2):232-39 doi: 10.1038/s41372-020-0704-3.
7. Dewar DJ, Magson CL, Fraser JF, Crighton L, Kimble RM. Hot Beverage Scalds in Australian Children. *The Journal of burn care & rehabilitation* 2004;**25**(3):224-27 doi: 10.1097/01.Bcr.0000124821.22553.24.
8. Shupp JW, Nasabzadeh TJ, Rosenthal DS, Jordan MH, Fidler P, Jeng JC. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression. *Journal of burn care & research : official publication of*



- the American Burn Association 2010;**31**(6):849-73 doi: 10.1097/BCR.0b013e3181f93571.
9. Passaretti D, Billmire DA. Management of pediatric burns. *J Craniofac Surg* 2003;**14**(5):713-8 doi: 10.1097/00001665-200309000-00021.
  10. Schiestl C, Meuli M, Trop M, Neuhaus K. Management of burn wounds. *Eur J Pediatr Surg* 2013;**23**(5):341-8 doi: 10.1055/s-0033-1356650.
  11. Johan P.E. Junker RAK, E.J. Caterson, Elof Eriksson. Clinical Impact Upon Wound Healing and Inflammation in Moist, Wet, and Dry Environments. *Advances in Wound Care* 2013;**2**(7):348-56 doi: 10.1089/wound.2012.0412.
  12. Lima Junior EM, de Moraes Filho MO, Forte AJ, et al. Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study. *Journal of Burn Care & Research* 2020;**41**(2):241-47 doi: 10.1093/jbcr/irz149.
  13. Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, et al. Randomised clinical study of hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial-thickness burns. *Journal of Burn Care and Research* 2006;**27**(3):298-309 doi: 10.1097/01.BCR.0000216741.21433.66.
  14. Barret JP, Dziewulski P, Ramzy PI, Wolf SE, Desai MH, Herndon DN. Biobrane versus 1% silver sulfadiazine in second-degree pediatric burns. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2000;**105**(1):62-65 doi: 10.1097/00006534-200001000-00010.
  15. Ostlie DJ, Juang D, Aguayo P, et al. Topical silver sulfadiazine vs collagenase ointment for the treatment of partial thickness burns in children: a prospective randomised trial. *Journal of Pediatric Surgery* 2012;**47**(6):1204-07 doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.028.
  16. Mostaque AK, Rahman KB. Comparisons of the effects of biological membrane (amnion) and silver sulfadiazine in the management of burn wounds in children. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 2011;**32**(2):200-9 doi: 10.1097/BCR.0b013e31820aad94.
  17. Kumar RJ, Kimble RM, Boots R, Pegg SP. Treatment of partial-thickness burns: A prospective, randomised trial using transcyte™. *ANZ Journal of Surgery* 2004;**74**(8):622-26 doi: 10.1111/j.1445-1433.2004.03106.x.
  18. Lal S, Barrow RE, Wolf SE, et al. Biobrane improves wound healing in burned children without increased risk of infection. *Shock* (Augusta,

- Ga.) 2000;**14**(3):314-18; discussion 18-19 doi: 10.1097/00024382-200014030-00013.
19. Gotschall CS, Morrison MI, Eichelberger MR. Prospective, randomised study of the efficacy of Mepitel on children with partial-thickness scalds. *The Journal of burn care & rehabilitation* 1998;**19**(4):279-83 doi: 10.1097/00004630-199807000-00002.
  20. Bugmann P, Taylor S, Gyger D, et al. A silicone-coated nylon dressing reduces healing time in burned paediatric patients in comparison with standard sulfadiazine treatment: a prospective randomised trial. *Burns* 1998;**24**(7):609-12 doi: 10.1016/s0305-4179(98)00095-3.
  21. Glat PM, Kubat WD, Hsu JF, et al. Randomised Clinical Study of SilvaSorb (R) Gel in Comparison to Silvadene (R) Silver Sulfadiazine Cream in the Management of Partial-Thickness Burns. *Journal of Burn Care & Research* 2009;**30**(2):262-67 doi: 10.1097/BCR.0b013e318198a2e8.
  22. L.Cullingworth AM. A Prospective Single-Centre Randomised Controlled Study to Compare the Time to Healing of Partial Thickness Burn Wounds Treated with Versajet, Biobrane and Acticoat to Conventional Therapy. *Global Journal of Medical Research* 2015
  23. Zheng XP, Chen J, Chen TS, et al. Preliminary effect observation on the application of micro-negative pressure in children with small-area deep partial-thickness burn. *Chinese journal of burns* 2019;**35**(10):720-25 doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.10.004.
  24. Branski LK, Herndon DN, Celis MM, Norbury WB, Masters OE, Jeschke MG. Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns. *Burns* 2008;**34**(3):393-99 doi: 10.1016/j.burns.2007.06.007.
  25. Omranifard M, Ansari M, Jazebi N, Rouzbahani R, Akbari M. The comparison between long-term results of treatment with amnion graft and skin graft in children second degree burn wounds. *Journal of Isfahan Medical School* 2011;**29**(126)
  26. Cassidy C, Peter SDS, Lacey S, et al. Biobrane versus Duoderm for the treatment of intermediate thickness burns in children: A prospective, randomised trial. *Burns* 2005;**31**(7):890-93 doi: 10.1016/j.burns.2005.04.029.
  27. Wood F, Martin L, Lewis D, et al. A prospective randomised clinical pilot study to compare the effectiveness of Biobrane® synthetic wound dressing, with or without autologous cell suspension, to the local

- standard treatment regimen in paediatric scald injuries. *Burns* 2012;**38**(6):830-39 doi: 10.1016/j.burns.2011.12.020.
28. Healy CM, Boorman JG. Comparison of E-Z Derm and Jelonet dressings for partial skin thickness burns. *Burns, including thermal injury* 1989;**15**(1):52-4 doi: 10.1016/0305-4179(89)90072-7.
  29. Gee Kee E, Stockton K, Kimble RM, Cuttle L, McPhail SM. Cost-effectiveness of silver dressings for paediatric partial thickness burns: An economic evaluation from a randomised controlled trial. *Burns* 2017;**43**(4):724-32 doi: 10.1016/j.burns.2016.09.018.
  30. Gee Kee EL, Kimble RM, Cuttle L, Khan A, Stockton KA. Randomised controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns* 2015;**41**(5):946-55 doi: 10.1016/j.burns.2014.11.005.
  31. Gee Kee EL, Kimble RM, Cuttle L, Stockton KA. Scar outcome of children with partial thickness burns: A 3 and 6 month follow up. *Burns* 2016;**42**(1):97-103 doi: 10.1016/j.burns.2015.06.019.
  32. Brown M, Dalziel SR, Herd E, Johnson K, She RW, Shepherd M. A Randomized Controlled Study of Silver-Based Burns Dressing in a Pediatric Emergency Department. *Journal of Burn Care & Research* 2016;**37**(4):E340-E47 doi: 10.1097/bcr.0000000000000273.
  33. Karlsson M, Elmasry M, Steinvall I, Sjoberg F, Olofsson P, Thorfinn J. Superiority of silver-foam over porcine xenograft dressings for treatment of scalds in children: A prospective randomised controlled trial. *Burns* 2019;**45**(6):1401-09 doi: 10.1016/j.burns.2019.04.004.
  34. Hyland EJ, D'Cruz R, Menon S, et al. Biobrane™ versus acticoat™ for the treatment of mid-dermal pediatric burns: A prospective randomised controlled pilot study. *International Journal of Burns and Trauma* 2018;**8**(3):63-67
  35. Shen CA, Chai JK, Tuo XY, et al. Efficacy observation on application of negative pressure therapy in the treatment of superficial partial-thickness scald wound in children. *Chinese Journal of Burns* 2013;**29**(1):14-17 doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.01.005[.
  36. Frear CC, Cuttle L, McPhail SM, Chatfield MD, Kimble RM, Griffin BR. Randomised clinical trial of negative pressure wound therapy as an adjunctive treatment for small-area thermal burns in children. *British Journal of Surgery* 2020 doi: 10.1002/bjs.11993.
  37. NunezGutierrez H, CastroMunozledo F, KuriHarcuch W. Combined use of allograft and autograft epidermal cultures in therapy of burns.

- Plastic and Reconstructive Surgery 1996;**98**(6):929-39 doi: 10.1097/00006534-199611000-00001.
38. Hayashida K, Akita S. Quality of pediatric second-degree burn wound scars following the application of basic fibroblast growth factor: Results of a randomised' controlled pilot study. *Ostomy Wound Management* 2012;**58**(8):32-36
  39. Liang ZQ, Li HM, Meng CY. Repair of second degree facial burns in children using recombinant human epidermal growth factor. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007;**11**(10):1974-75
  40. Jiao Y, Kai S, Hua JZ, et al. Treatment of deep second-degree facial burns in pediatric population with recombinant human GM-CSF hydrogel. *Wound Repair and Regeneration* 2011;**19**(2):A29 doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00670.x.
  41. Venkatachalapathy TS. A Comparative Study of Paediatric Thermal Burns Treated with Topical Heparin and Without Heparin. *Indian Journal of Surgery* 2014;**76**(4):282-87 doi: 10.1007/s12262-012-0674-6.
  42. Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA, et al. Supplementation of Vitamin E, Vitamin C, and Zinc Attenuates Oxidative Stress in Burned Children: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Journal of Burn Care & Research* 2009;**30**(5):859-66 doi: 10.1097/BCR.0b013e3181b487a8.
  43. Hartel M, Illing P, Mercer JB, Lademann J, Daeschlein G, Hoffmann G. Therapy of acute wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). *GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär* 2007;**2**(2):Doc53-Doc53
  44. Lockhart SP, Rushworth A, Azmy AA, Raine PA. Topical silver sulphadiazine: side effects and urinary excretion. *Burns, including thermal injury* 1983;**10**(1):9-12 doi: 10.1016/0305-4179(83)90121-3.
  45. Fuller FW. The side effects of silver sulfadiazine. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 2009;**30**(3):464-70 doi: 10.1097/BCR.0b013e3181a28c9b.
  46. Józsa G, Tóth E, Juhász Z. New dressing combination for the treatment of partial thickness burn injuries in children. *Ann Burns Fire Disasters* 2017;**30**(1):43-46
  47. Jozsa G, Vajda P, Garami A, Csenkey A, Juhasz Z. Treatment of partial thickness hand burn injuries in children with combination of silver

- foam dressing and zinc-hyaluronic gel: Case reports. *Medicine* 2018;**97**(13):e9991 doi: 10.1097/md.0000000000009991.
48. Castellano JJ, Shafii SM, Ko F, et al. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs. *International Wound Journal* 2007;**4**(2):114-22 doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00316.x.
  49. Barnea Y, Weiss J, Gur E. A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care. *Therapeutic Clinical Risk Management* 2010;**6**:21-27
  50. Allaire F, Mallet V, Filippi JB. Emulation of wildland fire spread simulation using deep learning. *Neural Networks* 2021;**141**:184-98 doi: 10.1016/j.neunet.2021.04.006.
  51. Zhang B, Zhou J. Multi-feature representation for burn depth classification via burn images. *Artificial Intelligence in Medicine* 2021;**118**:102128 doi: 10.1016/j.artmed.2021.102128.
  52. Phelan HA, Holmes IV JH, Hickerson WL, Cockerell CJ, Shupp JW, Carter JE. Use of 816 Consecutive Burn Wound Biopsies to Inform a Histologic Algorithm for Burn Depth Categorization. *Journal of Burn Care & Research* 2021;**42**(6):1162-67 doi: 10.1093/jbcr/irab158.
  53. Huang S, Dang J, Sheckter CC, Yenikomshian HA, Gillenwater J. A systematic review of machine learning and automation in burn wound evaluation: A promising but developing frontier. *Burns* 2021;**47**(8):1691-704 doi: 10.1016/j.burns.2021.07.007.
  54. Wang P, Li P, Yin M, Li Y, Wu J. Burn wound assessment system using near-infrared hyperspectral imaging and deep transfer features. *Infrared Physics & Technology* 2020;**111**:103558 doi: 10.1016/j.infrared.2020.103558
  55. Lee S, Rahul, Ye H, et al. Real-time Burn Classification using Ultrasound Imaging. *Scientific Reports* 2020;**10**(1):5829 doi: 10.1038/s41598-020-62674-9.
  56. Tran NK, Albahra S, Pham TN, et al. Novel application of an automated-machine learning development tool for predicting burn sepsis: proof of concept. *Scientific Reports* 2020;**10**(1):12354 doi: 10.1038/s41598-020-69433-w.
  57. Rashidi HH, Sen S, Palmieri TL, Blackmon T, Wajda J, Tran NK. Early Recognition of Burn- and Trauma-Related Acute Kidney Injury: A Pilot Comparison of Machine Learning Techniques. *Scientific Reports* 2020;**10**(1):205 doi: 10.1038/s41598-019-57083-6.

## Az értekezés témájához kapcsolódó publikációk

- Az értekezés alapjául szolgáló publikációk száma: 5
- Az értekezés témájához nem kapcsolódó publikációk száma: 3
- Könyvfejezetek száma: 1
- Összesített impakt faktor: 14,548
- A doktori értekezés témájához kapcsolódó publikációk összesített impakt faktora: 8,610
- Hivatkozások száma: 1
- Független hivatkozások száma: 0

## Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

**Lőrincz, A.**, Váradi, A., Hegyi, P., Rumbus, Z., Tuba, M., Lamberti, A. G., Varjú-Solymár, M., Párniczky, A., Eröss, B., Garami, A. and Józsa, G. Paediatric Partial-Thickness Burn Therapy: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Life*. 2022; **12**(5):619. doi: 10.3390/life12050619 **(Q2, IF: 3,251)**

**Lőrincz, A.**, Lamberti, A. G., Juhász, Zs., Garami, A. and Józsa, G. Management of Pediatric Facial Burns with Zinc-Hyaluronan Gel. *Children*. 2022; **9**(7):976. doi: 10.3390/children9070976 **(Q2, IF: 2,835)**

**Lőrincz, A.**, Lamberti, A.G., Juhász, Zs., Garami, A. and Józsa G. Pediatric deep burn management after split-thickness autologous skin

transplantation: A comparative study. *Medicine* (Baltimore) 2021;**100**(44):e27633. doi: 10.1097/md.00000000000027633

**(Q2, IF: 1,817)**

**Lőrincz, A.**, Csákvári, Zs., Máthé, T., Oberitter, Zs., Garami, A. and Józsa, G. Gyermekkori, áramégés okozta kézujsérülések ellátásáról és késői szövődményeiről. *Orvosi Hetilap*. 2022;**163**(14):564-68. doi: 10.1556/650.2022.32390

**(Q3, IF: 0,707)**

Józsa, G., Dávidovics, K., **Lőrincz, A.**, Lamberti, A.G., Garami, A. and Juhász, Zs. Management of Pediatric Partial-Thickness Burns with Lavanid Gel (Polyhexamethylen Biguanide, Polyhexanide) “Case Reports”. *Journal of Orthopedic Research and Therapy*. 2022;**7**. doi: 10.29011/2575-8241.001213

### **Egyéb, az értekezés alapjául nem szolgáló közlemények**

Válik, A., Harangozó, K., Garami, A., Juhász Zs., Józsa G., **Lőrincz, A.**, *Mid-Term Follow-Up Study of Children Undergoing Autologous Skin Transplantation for Burns*. *Life*. 2023; 13(3):762. doi:10.3390/life13030762

**(Q2, IF: 3.251)**

Csenkey, A., Hargitai, E., Pákai, E., Kajtár, B., Vida, L., **Lőrincz, A.**, Gergics, M., Vajda, P., Józsa, G. and Garami, A.: Experimental study of the effectiveness of different treatment methods in a rat model of partial-thickness burn injury. *Injury*. 2022; doi: 10.1016/j.injury.2022.09.062

**(Q1, IF: 2,687)**

Rumbus, Z., Oláh, E., Lamberti, A. G., **Lőrincz, A.**, Fekete, K., Kelava, L., Pakai, E. and Garami, A. TR(i)Ps in the realm of thermophysiology In: Rakonczay, Z., Kiss, L. (szerk.) Készült az EFOP-3.6.2-16-2017-00006 (LIVE LONGER) projekt támogatásával Szeged, Magyarország, Szegedi Tudományegyetem 2020; 99: 51-51.

### **Jelenleg szerkesztés alatt álló kéziratok**

**Lőrincz, A.**, Kedves, A., Garami, A., Kisander, Zs. and Józsa, G. *Convolutional neural networks in the classification and complication prediction of paediatric supracondylar humerus fractures.*

Kedves, A., Kisiván, K., Glavák, Cs., **Lőrincz, A.**, Kovács, Á. and Lakosi, F. *Assessment of Pretreatment Diffusion Parameters in Low-and Intermediate-Risk Prostate Cancer Patients Treated with Stereotactic Ablative Radiotherapy.*

Nudelman, H., **Lőrincz, A.**, Józsa, G.: Treatment of different articular surface injuries with absorbable implants

Nudelman, H., **Lőrincz, A.**, Józsa, G.: Treatment of pediatric ankle fractures with elastic metal nailing and PLGA absorbable implants.

Vajda, M., Szakó, L., Görbe, A., Szabó, L., Földi, M., **Lőrincz, A.**, Bucsi, L., Hegyi, P., and Józsa, G. *Analysis by fracture type of 214 pediatric cases from the prospective, multicentre, nationwide Hungarian supracondylar humerus fracture registry.*