

Jde o onemocnění, jehož incidence se podle řady epidemiologických studií pohybuje kolem 0,5-1,0 případů na milion obyvatel za rok a přímo úměrně stoupá s věkem pacientů (3, 4). Starší pacienti užívají oproti mladší populaci více léků, pravděpodobnost rozvoje tohoto syndromu se i proto v této věkové skupině zvyšuje. Vyšší incidence TEN je zaznamenána také u HIV pozitivních pacientů (5). Z dosud nejasného důvodu bývají TEN častěji postiženy ženy.

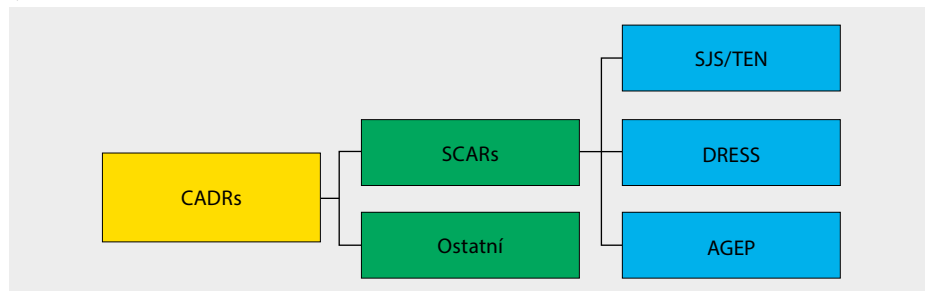
I když od popisu prvního případu TEN uplynulo již více než 60 let, stále nenacházíme spolehlivý terapeutický přístup k těmto pacientům. Výsledkem je neuspokojivě vysoká letalita pacientů s TEN (30 až 60 %), která se za celou dobu zásadním způsobem nezměnila. Došlo ovšem ke změně v příčinách úmrtí. Dříve pacienti umírali na progresi základního onemocnění, dnes umírají zejména na infekční komplikace vyplývající z charakteru terapie TEN. V terapii dominuje podávání imunosupresivních preparátů, a proto nepřekvapí výskyt širokého spektra potenciálně patogenních mikroorganismů (např. oportunní patogeny), které způsobují u těchto pacientů infekce v různých kompartmentech (6).

Existuje celá řada klasifikačních schémat TEN, která vychází z různých parametrů hodnocení, přesto jedno z nejuniverzálnějších bylo vytvořeno již v průběhu 90. let minulého století a je plně aplikovatelné i v dnešní době (obr. 1). Definuje skupinu závažných kožních vedlejších reakcí tzv. pryč (SCARs, Severe Cutaneous Adverse Reactions) jako podskupinu tzv. CADRs (Cutaneous Adverse Drug Reactions) (7, 8). Pro všechny zástupce ve skupině SCARs jsou typické tři znaky: 1) závažnost (vysoká letalita), 2) obtížná predikovatelnost, 3) frekventní asociace s užíváním léků. Zástupci skupiny SCARs jsou Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), TEN, dále onemocnění označované jako DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis).

### Klinická manifestace

Základní klinickou manifestací je rozvoj kožní exfoliace, která je způsobena apoptózou dominantně lokalizovanou v oblasti dermo-epidermální junkce. Apoptotické keratinocyty je možno zaznamenat postupně také v dalších částech epidermis. Pro samotnou diagnózu TEN je nezbytné, aby rozsah exfoliace byl minimálně v rozsahu 30 % TBSA (Total Body Surface Area)

**Obr. 1.** Jedno z respektovaných klasifikačních schémat závažných bulózních onemocnění (CARDs – Cutaneous Adverse Drug Reactions, SCARs – Severe Cutaneous Adverse Reactions, SJS – Stevens-Johnsonův Syndrom, TEN – Toxická epidermální nekrolýza, DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, AGEP – Acute Generalized Exanthematous Pustulosis) (7)



**Obr. 2.** Proces exfoliace při amplifikační fázi na pravé ruce s expozicí dermo-epidermální junkce spolu s postižením kožních adnex (foto archiv autora, publikováno se souhlasem pacienta)



**Tab. 1.** Vybrané stavy léčené pomocí intravenózních imunoglobulinů (26, 27)

| Dermatologické indikace          | Nedermatologické indikace                       |
|----------------------------------|---|
| Toxická epidermální nekrolýza    | Guillian-Barré syndrom                          |
| Chronická spontánní urtikarie    | Syndrom toxického šoku                          |
| Dermatomyozitida a polymyozitida | Myasthenia gravis                               |
| Atopická dermatitida             | Autoimunitní uveitida                           |
| Erythemamultiforme               | Kawasaki syndrom                                |
| Systémový lupus erythematosus    | Transplantace kostní dřeně                      |
|                                  | Hemofilie                                       |
|                                  | Hemolytická anemie                              |
|                                  | Primární a sekundární humorální imunodeficiency |

(9, 10). Pokud je tento rozsah v rozmezí 10–30 %, jedná se o tzv. překryvný syndrom (overlap TEN). V případě, kdy je rozsah exfoliace do 10 %, jde o SJS. Tato skutečnost je velmi důležitá z pohledu prognózy pacienta. Velmi často jsou u těchto pacientů postiženy také sliznice. Jedná se jeden z velmi důležitých znaků v rámci diferenciální diagnózy mezi výše zmíněnými syndromy a např. stafylokokovým syndromem opažené kůže (SSSS, Staphylococcal Scalded Skin Syndrome), u kterého sliznice postiženy nikdy nejsou (11).

Primárně všechny kožní afekce, které vznikají v průběhu tohoto onemocnění, mají vždy poten-

ciál ke spontánní re-epitelizaci. Nicméně je nutno také poznamenat, že tento potenciál mohou velmi rychle ztratit, zejména z důvodů, které způsobují tzv. konverzi rány (změna charakteru rány se ztrátou schopnosti spontánní reepitelizace). V tomto případě se dramaticky mění samotná prognóza pacienta, protože v případě prohloubení úrovně postižení existuje pouze jedna možnost definitivního uzávěru původní exfoliované plochy, a tou je autotransplantace dermo-epidermálním štěpem. Klíčovým faktorem, který ovlivňuje pravděpodobnost konverze rány je přítomnost infekce (lokální i systémové). Vzhledem k chybějícímu kožnímu