TOKSYCZNA NEKROLIZA NASKÓRKA – PRZEGLĄD AKTUALNYCH ZALECEŃ DOTYCZĄCYCH POSTĘPOWANIA TERAPEUTYCZNEGO I WYBRANYCH ASPEKTÓW OPIEKI PIELĘGNIARSKIEJ

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS – REVIEW OF CURRENT RECOMMENDATIONS FOR THERAPEUTIC MANAGEMENT AND SELECTED ASPECTS OF NURSING CARE

Katarzyna Jarek^{1, a}, Kinga Kołodziej^{2, b}

¹ Szpital Uniwersytecki w Krakowie SP ZOZ, Kraków

² Pracownia Teorii i Podstaw Pielęgniarstwa, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

^a <https://orcid.org/0000-0001-8027-4906>

^b <https://orcid.org/0000-0001-6780-8686>

DOI: <https://doi.org/10.20883/pielpol.2021.18>

STRESZCZENIE

Toksyczna nekroliza naskórka to nagła, zagrażająca życiu reakcja skórna, która najczęściej jest spowodowana nadwrażliwością na niektóre leki (niesteroidowe leki przeciwzapalne lub antybiotyki). Na rozwój choroby mają także wpływ czynniki genetyczne oraz płeć (częściej chorują kobiety). Rozpoznanie toksycznej nekrolizy naskórka opiera się przede wszystkim na charakterystycznym obrazie zmian skórnych, natomiast leczenie choroby jest złożone i wieloetapowe (m.in. płynoterapia, terapia przeciwbólowa, specjalistyczna pielęgnacja zmienionej patologicznie skóry). Obecna wiedza na temat toksycznej nekrolizy naskórka jest wybiórcza, a opinie specjalistów dotyczące postępowania terapeutycznego, podzielone. Pomimo poważnego wpływu na stan zdrowia i życia pacjentów, wiele aspektów dotyczących choroby wciąż pozostaje niejasnych. Najistotniejsze jest szybkie rozpoznanie czynnika indukującego chorobę oraz rozpoczęcie intensywnego nadzoru pacjenta, ponieważ zbyt późno zdiagnozowana lub nieodpowiednio leczona może być przyczyną groźnych powikłań tj.: niewydolności oddechowej lub wstrząsu septycznego. Dolegliwości towarzyszące chorobie, a w szczególności ból, przyczyniają się do obniżenia jakości życia chorego. Rola pielęgniarki jest zatem istotna w procesie leczenia. Aby osiągnąć korzystne efekty terapii należy określić priorytetowy cel opieki pielęgniarstwa, jakim jest poprawa jakości funkcjonowania pacjenta. Celem pracy był przegląd aktualnych zaleceń dotyczących postępowania terapeutycznego oraz przedstawienie roli pielęgniarki w opiece nad pacjentem z rozpoznaniem toksycznej nekrolizy naskórka.

SŁOWA KLUCZOWE: opieka pielęgniarstwa, toksyczna nekroliza naskórka, zespół Lyella, dermatologia.

ABSTRACT

Toxic epidermal necrolysis is a sudden, life-threatening skin reaction that is most often caused by hypersensitivity to certain medications. Genetic factors and gender also influence this disease's development – women are more likely to get sick. The diagnosis of toxic epidermal necrolysis is based primarily on skin lesions' characteristic image, while treatment of this disease is complex and multistage. The most important is to quickly identify the disease-inducing factor and to start intensive patient supervision because too late diagnosis or inadequate treatment may cause serious complications such as respiratory failure or septic shock. Ailments accompanying the disease, especially pain, contribute to a decrease in the patient's quality of life. In order to achieve beneficial effects of treatment, it is necessary to specify the priority goal of nursing care, which is to improve the quality of patient's functioning. The study aimed to review current recommendations for therapeutic management and present the nursing role in patient care with a diagnosis of toxic epidermal necrolysis.

KEYWORDS: nursing care, toxic epidermal necrolysis, Lyell's syndrome, dermatology.

Wstęp

Toksyczna nekroliza naskórka (TEN – *Toxic Epidermal Necrolysis*), zespół Lyella to rzadko występująca cho-

roba. Zapadalność w skali świata wynosi 1:1 000 000. Może ona rozwinąć się po przyjęciu często stosowanych leków. Ze względu na coraz bardziej powszechne

stosowanie antybiotyków oraz większą dostępność leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), które najprawdopodobniej indukują wystąpienie objawów chorobowych, należy liczyć się ze wzrostem liczby rozpoznanych TEN [1, 2]. Pielęgniarka jako członek zespołu interdyscyplinarnego odgrywa szczególną rolę w opiece nad pacjentem z wieloma problemami zdrowotnymi, które są następstwem rozwoju choroby. Szczególnie ważna jest profesjonalna pielęgnacja ran będących dominującym objawem toksycznej nekrolizy naskórka. Przebieg choroby niesie za sobą zagrożenie utraty życia pacjenta, dlatego też istotna jest wnikliwa obserwacja chorego, a w nagłych sytuacjach szybka reakcja personelu medycznego.

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie aktualnych zaleceń diagnostyczno-terapeutycznych oraz roli pielęgniarki w opiece nad pacjentem z rozpoznaniem toksycznej nekrolizy naskórka.

Etiologia i patogeneza

Patofizjologia zespołu Lyella nie jest do końca poznana, jednak uważa się, że do rozwoju choroby przyczyniają się zaburzenia w metabolizmie przyjmowanych leków. Akumulacja ich toksycznych metabolitów w organizmie zapoczątkowuje proces apoptozy komórek nabłonka przez limfocyty T układu immunologicznego. Leki najczęściej indukujące TEN to leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, karbamazepina, fenytoina, lamotrygina), niesteroidowe leki przeciwzapalne, antybiotyki (penicylina, cefalosporyna, minocyklina, cyprofloksacyna, terbinafina, chinolony) oraz sulfonamidy. Badania wskazują, iż leki przeciwpadaczkowe wywołują zmiany skórne dużo później niż przeciwdrobnoustrojowe, po których reakcja jest zazwyczaj szybsza i bardziej gwałtowna [1–4].

Obecny stan wiedzy sugeruje, że oprócz ekspozycji na niektóre leki także predyspozycje genetyczne pacjenta (związane z określonym podtypem antygenów zgodności tkankowej HLA) mogą zwiększać ryzyko zachorowania. Prawdopodobnie znaczącą rolę w indukowaniu TEN odgrywają także niektóre zakażenia. Opisywano przypadki TEN wywołanego zakażeniem *Herpes Simplex* oraz *Mycoplasma pneumoniae* [1, 5].

Epidemiologia

W skali świata średnia roczna zapadalność na zespół Lyella (także po zażyciu powszechnie dostępnego bez recepty niesteroidowego leku przeciwzapalnego) wynosi od 0,4 do 1,3 przypadków na milion. Choroba może wystąpić w każdym wieku i u obu płci, jednak badania wskazują, że częściej występuje u ko-

biet, małych dzieci (poniżej 5. roku życia), a także u osób w wieku powyżej 65. roku życia. Szczególną predyspozycję do rozwoju TEN wykazują nosiciele wirusa HIV – ryzyko wystąpienia choroby wzrasta u nich tysiąckrotnie [2, 6, 7]. Według badań przeprowadzonych wśród Azjatów i Europejczyków to Azjaci obciążeni są większym ryzykiem wystąpienia TEN. Wiąże się to z większą częstością występowania u nich allelu HLA-B * 1502, który indukowany karbamazepiną wyzwała mechanizmy odpowiedzialne za rozwój toksycznej nekrolizy naskórka. Amerykański Urząd ds. Żywności i Leków (FDA – *Food and Drug Administration*) wydał zalecenie, aby w populacji charakteryzującej się częstym występowaniem ww. podtypu HLA, przed przepisaniem karbamazepiny oznaczać jego typ. Stwierdzenie u pacjenta obecności allelu HLA-B*1502 jest przeciwwskazaniem do podania mu karbamazepiny, co pozwala uniknąć reakcji nadwrażliwości [8–10].

Objawy kliniczne

Pierwsze objawy toksycznej nekrolizy naskórka są niespecyficzne – chory dostrzega u siebie osłabienie, gorączkę, katar i kaszel, bóle gardła i mięśni. Zmiany na skórze ciała pojawiają się od 1 do 3 dni od momentu zaobserwowania objawów pseudogrypowych, jednak czasem mogą wystąpić dopiero po 2 miesiącach (największe ryzyko wywołania polekowej reakcji niepożądananej, bez względu na rodzaj leku, występuje w ciągu dwóch pierwszych miesięcy jego stosowania) [11].

Zmiany skórne mają charakter rumieniowo-obrzękowy i najczęściej obserwuje się je na twarzy, szyi, kończynach oraz tułowi (w nielicznych przypadkach mogą nawet zająć całą powierzchnię ciała). Zmiany te mają charakterystyczny wygląd tarczy strzelniczej, z ciemnym lub fioletowym zabarwieniem w centrum. W miejscu rumienia pojawiają się pęcherze, które następnie pękając pozostawiają sączącą nadżerkę. W przebiegu zespołu Lyella charakterystyczna jest obecność dodatniego objawu Nikolskiego, który polega na „spęzaniu” zdrowego naskórka po uprzednim mechanicznym potarciu skóry. Bolesne i nieblednące pod wpływem ucisku zmiany skórne o stałej lokalizacji są istotnym objawem pozwalającym odróżnić TEN od innych chorób [3, 10].

Toksyczna nekroliza naskórka może także objąć nabłonek dróg oddechowych, nabłonek przewodu pokarmowego, a nawet osłonki mielinowe w ośrodkowym układzie nerwowym. Zajęcie błon śluzowych układu oddechowego może być przyczyną zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS – *acute respiratory distress syndrome*), natomiast zmiany w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego, a w szczególności jamy ustnej, utrudniają przyjmowanie pokarmów. Jeżeli

chorobą zostanie zajęty narząd wzroku, może dojść do zapalenia spojówek i gałki ocznej, owrzodzenia rogówki, powstawania błon rzekomych oraz bliznowacenia. W takiej postaci choroby pacjenci skarżą się na fotofobię oraz nadmierne wysychanie gałki ocznej. Często dochodzi także do zrostów w obrębie powiek [4, 11].

Diagnostyka i leczenie

Charakterystyczny przebieg i obraz TEN pozwala na postawienie właściwej diagnozy. Typowe zmiany skórne są objawem decydującym o właściwym rozpoznaniu. Do zdiagnozowania choroby nie są potrzebne badania dodatkowe, a w przypadku wątpliwości diagnostycznych badanie histopatologiczne wycinka zmienionej chorobowo skóry pozwala wykluczyć inne choroby o podobnym obrazie (m.in. gronkowcowy zespół oparzonej skóry, pęcherzyca, pokrzywka, choroba Kawasaki, ostra uogólniona osutka krostkowa, rumień wielopostaciowy). Badania laboratoryjne są pomocne w określeniu wpływu choroby na funkcjonowanie organizmu, m.in. umożliwiają ocenę utraty elektrolitów i białka oraz funkcji nerek. W przypadku zakażenia zmian skórnych badania bakteriologiczne umożliwiają zastosowanie skutecznego antybiotyku [10, 12].

Istnieje nowe, ale eksperymentalne narzędzie diagnostyczne, które na podstawie stężenia białka HMGB1 daje możliwość odróżnienia wczesnej TEN od innych, mniej poważnych reakcji nadwrażliwości (jednak niestety testy te nie zostały aktualnie zatwierdzone i nie są łatwo dostępne) [13].

Trudność w diagnostyce może sprawiać odróżnienie TEN od Zespołu Stevensa-Johnsona (SJS – *Stevens-Johnson Syndrome*). SJS jest podobnym zespołem do TEN, jednak o mniej ostrym przebiegu. Często odróżnienie objawów TEN od objawów SJS bywa trudne z uwagi na wzajemne się ich nakładanie. Od 1993 roku obowiązuje trzystopniowa klasyfikacja, której kryterium stanowi powierzchnia naskórka objęta zmianami chorobowymi i która pozwala na skuteczne odróżnienie TEN od SJS. Jeżeli powierzchnia ciała (%) objęta odzieleniem naskórka stanowi $\leq 10\%$ to wg klasyfikacji rozpoznaniem jest Zespół Stevensa-Johnsona (SJS). W przypadku występowania zmian chorobowych na 11–29% powierzchni skóry, diagnozuje się zespół nakładania (TEN/SJS). Natomiast zajęcie powyżej 30% powierzchni skóry potwierdza wystąpienie zespołu Lyella (TEN) [14].

Ze względu na niejasną etiologię zespołu Lyella brak jest konkretnych wytycznych dotyczących leczenia. Nie ma w chwili obecnej jednolitej strategii terapeutycznej. Z pewnością istotne jest szybkie rozpoznanie choroby oraz odstawienie leku, który potencjalnie jest przyczyną zachorowania. Niezbędne jest także rozpoczęcie inten-

sywnego nadzoru, ponieważ TEN może być przyczyną wielu groźnych powikłań (wstrząs septyczny, niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, perforacja rogówki lub jelita grubego), a nawet śmierci [1]. Śmiertelność z powodu zespołu Lyella wynosi około 30%, a najczęstszą przyczyną zgonu jest powikłanie w postaci sepsy oraz niewydolności wielonarządowej [15].

W związku z utratą dużej powierzchni naskórka, który chroni przed parowaniem wody, następuje bardzo szybkie odwodnienie – w organizmie drastycznie spada ilość wody, a także elektrolitów i albumin. Uzupełnianie utraconych substancji należy do priorytetowych czynności terapeutycznych, ponieważ odwodnienie jest najczęstszą przyczyną ogólnego ciężkiego stanu chorego [6].

Farmakoterapia przeciwbólowa jest kluczową częścią holistycznej opieki. Istniejące wytyczne sugerują, że pacjenci z łagodnym bólem powinni być leczeni acetaminofenem i, jeśli to konieczne, doustną kodeiną lub tramadolem. Ze względu na możliwość uszkodzenia nerek i żołądka należy unikać NLPZ. Pacjenci z umiarkowanym lub silnym bólem powinni otrzymywać znieczulenie oparte na opioidach (np. morfina, fentanyl) dojelitowo lub w infuzji [16].

Leczenie farmakologiczne TEN jest przedmiotem dyskusji, a dowody dotyczące potencjalnie skutecznych leków są sprzeczne i oparte na badaniach małej liczby pacjentów. Przykładem braku jednoznacznych zaleceń dotyczących leczenia są podzielone głosy na temat leczenia TEN ogólnoustrojowymi glikokortykosteroidami. Powody, dla których ta grupa leków nie jest odpowiednia w leczeniu TEN, to możliwość zwiększania ryzyka zakażenia, maskowanie objawów septycznych oraz przyczynianie się do ciężkich krwawień z przewodu pokarmowego. Niektóre doniesienia wskazują jednak, że włączenie glikokortykosteroidów w pierwszych 72 h od momentu pojawienia się typowych objawów jest skuteczne, a zalecana dawka to 500 mg prednizolonu przez 2 dni i 250 mg przez kolejne 2 dni (po upływie tego czasu lek należy odstawić, ponieważ ryzyko działań niepożądanych związanych z podawaniem steroidów zwiększa się wraz z upływem czasu) [1, 10, 14].

W ostatnich latach stosowanie systemowych glikokortykosteroidów jest wypierane przez leczenie plazmaferezą, która daje możliwość usuwania z osocza czynników toksycznych i immunologicznych. Niektóre ośrodki zalecają stosowanie dużych dawek immunoglobulin lub cyklosporyny A, która hamuje reakcje odpowiedzi immunologicznej z udziałem limfocytów T, makrofagów i keratynocytów. Doniesienia naukowe na temat skutecznego leczenia TEN infliksymabem oraz etanerceptem (lekiem biologicznym anty-TNF- α) dają nadzieje na rozwój nowych metod leczenia toksycznej nekrolizy naskórka [4, 10, 17, 18].

Wyniki badań wskazują, że nie zaleca się włączania profilaktycznej antybiotykoaterapii. W momencie podejrzenia infekcji należy włączyć leczenie empiryczne, ale prowadzić je należy do czasu uzyskania wyniku posiewu oraz antybiogramu [20].

Na zmiany chorobowe na skórze należy stosować oktenidynę z preparatami steroidowymi. Dużą skuteczność wykazują także opatrunki z dodatkiem srebra. Aby chronić uszkodzoną skórę przed wysychaniem, należy stosować nieprzylegającą gazę opatrunkową, aczkolwiek leczenie ran za pomocą opatrunków hydrożelowych, pod którymi utrzymuje się wilgotne łóżysko rany, jest skuteczniejsze w porównaniu do tradycyjnych opatrunków z gazy. Zmiany na błonie śluzowej w jamie ustnej należy płukać łagodnymi preparatami przeciwzapalnymi i dezynfekcyjnymi [3, 4].

W leczeniu TEN wysoce istotne jest wdrożenie leczenia okulistycznego w pierwszych 24 godzinach od momentu pojawienia się objawów, ponieważ po upływie tego czasu może dojść do zrostu pomiędzy spojówką i rogówką [16].

Opieka pielęgniarska nad pacjentem poddanym leczeniu z powodu toksycznej nekrolizy naskórka

W dostępnej literaturze występują ograniczone informacje dotyczące opieki pielęgniarskiej u pacjentów z zespołem Lyella. W publikacjach, jako najczęstsze problemy osób dotkniętych toksyczną nekrolizą naskórka, na które zwrócić powinien uwagę personel pielęgniarski, wymienia się m.in.: silny ból, hipotermię, problemy z przełykaniem, niedożywienie, biegunki, skąpomocz, krwimocz, infekcje oraz niewydolność wielonarządową [14, 15, 20, 21].

Kluczowym zadaniem pielęgniarki w opiece nad pacjentem z zespołem Lyella jest *kompleksowe pielęgnowanie skóry* objętej patologicznymi zmianami. Zmiany w jamie ustnej, nadżerki skórne oraz łuszczące się obszary martwiczego naskórka należy odpowiednio oczyszczać roztworami soli. Na rany należy stosować opatrunki steroidowe, nasączone oktenidyną lub chlorheksydyną, nieprzylegające opatrunki nasączone 0,5% azotanem srebra, opatrunki z waty syntetycznej ze srebrem jonowym lub srebrem nanokrystalicznym. Powstałe na powierzchni skóry pęcherze wypełnione surowiczym płynem można zewnętrznie odbarzać z zachowaniem zasad aseptyki [21, 22]. Złuszczone warstwa naskórka może być w delikatny sposób mechanicznie usunięta, natomiast naskórkujące częściowo nadżerki należy zaopatrzyć ciekłą parafiną lub emolientem natłuszczającym. W przypadku zajęcia przez nadżerki błon śluzowych jamy ustnej wymagane jest jej płukanie roztworem

1% chlorheksydyny oraz używanie opatrunków parafinowych na wargi, aby zminimalizować dyskomfort spowodowany obecnością ran [4, 23].

Działaniem zapobiegającym powstawaniu powłok w postaci zrostów, błon rzekomych czy owrzodzeń narządu wzroku jest stosowanie preparatów przeciwzapalnych, przeciwbakteryjnych i nawilżających oraz regularna gimnastyka powiek. W przypadku silnych dolegliwości bólowych okolicy oczu należy płukać spojówki sterylnym roztworem soli fizjologicznej, stosować krople do oczu z glikokortykosteroidami bądź maść antybiotykową [15, 24].

Istotnym aspektem leczenia jest *prowadzenie terapii przeciwbólowej* – w tym celu należy ocenić natężenie bólu przy pomocy odpowiedniej skali, a po podaniu leku przeciwbólowego skontrolować natężenie bólu ponownie. Komasaacja procedur wykonywanych przy łóżku pacjenta również przyczynia się do zmniejszenia odczuwania dolegliwości bólowych. Odpowiednia farmakoterapia przeciwbólowa jest istotna szczególnie podczas zmian opatrunków [15].

Kontrola gospodarki wodno-elektrolitowej jest jednym z kluczowych zadań w opiece nad pacjentem. Podczas prowadzenia płynoterapii należy monitorować parametry hemodynamiczne (tętno, ciśnienie krwi, ośrodkowe ciśnienie żyłne). Poziomy elektrolitów powinny być mierzone regularnie i uzupełniane zgodnie z zapotrzebowaniem [4].

Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia zmian chorobowych w jamie ustnej, należy ocenić *zdolność pacjenta do karmienia doustnego* dietą płynną – jeżeli jest to niemożliwe, należy założyć sondę dożyłkową i podawać pokarm przez zgłębnik. Istotne jest, aby monitorować stan odżywienia pacjenta w oparciu o wyniki badań laboratoryjnych i uzupełniać dietę w białko i witaminy [15]. W wypadku krwawienia z nadżerek jamy ustnej można zastosować kostki lodu do ssania [21].

Należy zwrócić szczególną uwagę na potrzebę ciągłego monitorowania stanu pacjenta pod kątem wydolności oddechowej. W razie konieczności należy przygotować się do intubacji dotchawiczej [15].

W opiece nad chorym nie można zapomnieć także o prowadzeniu *ciągłej profilaktyki przeciwoleżynowej* oraz *wsparciu ze strony psychologa* [15].

Opracowano *narzędzie do oceny długoterminowych następstw* po epizodzie toksycznej nekrolizy naskórka. Składa się ono z 30 punktów, które oceniają osiem dziedzin, w tym: problemy ogólne, psychiczne, skóry, oczu, jamy ustnej, układu oddechowego, układu moczowo-płciowego i żołądkowo-jelitowego [21]. Wykorzystanie podobnego, specyficznego instrumentu do pomiaru stanu pacjentów w ostrej fazie

zespołu Lyella mogłoby przynieść niezwykle pożyteczne efekty w pracy personelu pielęgniarskiego i podnieść standard opieki. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań eksplorujących powyższe zagadnienie.

Podsumowanie

Pielęgnacja pacjenta z toksyczną nekrolizą naskórka stanowi istotny problem w pielęgniarstwie. Opieka nad chorym wymaga ze strony personelu medycznego pracy i cierpliwości. Szybka identyfikacja rozwijającego się zespołu Lyella ma kluczowe znaczenie w łagodzeniu jego skutków, które mogą być śmiertelne. Pacjent z rozpoznaną chorobą powinien być leczony w specjalistycznym centrum oparzeniowym lub na oddziale intensywnego nadzoru. Leczenie powinno opierać się przede wszystkim na zapobieganiu niewydolności wodno-elektrolitowej, oddechowej, a także sepsie. Ze względu na brak konkretnych wytycznych i jednolitej strategii leczenia konieczne jest prowadzenie badań w celu zgłębiania wiedzy na temat postępowania z pacjentem, u którego rozpoznano TEN. Aktualizowanie wiedzy według istniejących standardów oraz wykorzystywanie badań naukowych w pielęgniarstwie klinicznej podnosi jakość opieki nad pacjentem oraz stanowi wyznacznik ciągłego rozwoju w zawodzie pielęgniarstwa.

Piśmiennictwo

1. Baranowski B, Jasiewicz-Honkisz B, Śliwa T. Ostra niewydolność nerek w przebiegu Zespołu Stevensa-Johnsona – opis przypadku. *Prz Lek*. 2016; 73(12): 842–844.
2. Monteiro D, Egipito P, Barbosa J, Horta R, Amarante J, Silva P, Silva A. Nine years of a single referral center management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). *Cutan Ocul Toxicol*. 2017; 36(2): 163–168. doi: 10.1080/15569527.2016.1218501.
3. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven-Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020; 9(7): 426–439. doi: 10.1089/wound.2019.0977.
4. Heisig M, Reich A. Zespół Lyella. *Forum Dermatologicum*. 2016; 2(1): 33–37.
5. Ze-Hu L, Hong S. Mycoplasma-Induced Toxic Epidermal Necrolysis with Severe Mucositis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7(1): 286–287. doi: 10.1016/j.jaip.2018.07.033.
6. Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sanchez MS, Lorenta JA. Toxic epidermal necrolysis: a paradigm of critical illness. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(4): 499–508. doi: 10.5935/0103-507X.20170075.
7. Antoinette VC, Ncoza CD, Dawood H, Aldous C. Outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in HIV-infected patients when using systemic steroids and/or intravenous immunoglobulins in Pietermaritzburg, South Africa. *S Afr J HIV Med*. 2019; 20(1): 944. doi: 10.4102/sajhivmed.v20i1.944.
8. Jaruthamsophon K, Tipmanee V, Sangiemchoey A, Sukasem Ch, Limprasert P. HLA-B*15:21 and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome: pooled-data and in silico analysis. *Sci Rep*. 2017; 7(1). doi: 10.1038/srep45553.
9. Wang Q, Sun S, Xie M, Zhao K, Li X, Zhao Z. Association between the HLA-B alleles and carbamazepine-induced SJS/TEN: A meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2017; 135: 19–28. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.05.015.
10. Khosama H, Budikayanti A, Hui Ping Khor A, Seang Lim K, Ng Ch, Mansyur IG, Harahap A, Teguh Ranakusuma AR, Tin Tan Ch. HLA-B*1502 and carbamazepine induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in Indonesia. *Neurol Asia*. 2017; 22(2): 113–116.
11. Papp A, Sikora S, Evans M, Song D, Kirchhof M, Miliszewski M, Dutz J. Treatment of toxic epidermal necrolysis by a multidisciplinary team. A review of literature and treatment results. *Burns*. 2018; 44(4): 807–815. doi: 10.1016/j.burns.2017.10.022.
12. Weinkle A, Pettit C, Jani A, Keller J, Lu Y, Malachowski S, Trinidad JC, Kaffenberger BH, Ergen EN, Hughey LC, Smith D, Seminario-Vidal L. Distinguishing Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis from clinical mimickers during inpatient dermatologic consultation—A retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81(3): 749–757. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.061.
13. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *Dermatology*. 2013; 69(2): 187. doi: 10.1016/j.jaad.2013.05.002.
14. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1): 147–176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z.
15. Seczyńska B, Nowak I, Segá A, Kózka M, Wodkowski M, Królikowski W, Szczeklik W. Supportive Therapy for a Patient With Toxic Epidermal Necrolysis Undergoing Plasmapheresis. *Crit Care Nurse*. 2013; 33(4): 26–38. doi: 10.4037/ccn2013555.
16. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR, Spoendlin J. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol*. 2017; 137(6): 1240–1247. doi: 10.1016/j.jid.2017.01.031.
17. Kinoshita Y, Saeki H. A Review of the Active Treatments for Toxic Epidermal Necrolysis. *J Nippon Med Sch*. 2017; 84(3): 110–117. doi: 10.1272/jnms.84.110.
18. Zhang S, Tang S, Li S, Pan Y, Ding Y. Biologic TNF-alpha inhibitors in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systemic review. *J Dermatolog Treat*. 2020; 31(1): 66–73. doi: 10.1080/09546634.2019.1577548.
19. Hinc-Kasprzyk J, Polak-Krzemińska A, Ożóg-Zabolska I. Toxic epidermal necrolysis. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(3): 257–262. doi: 10.5603/AIT.2015.0037.
20. Lee H, Walsh S, Creamer D. Long term complications of Stevens-Johnson/Toxic epidermal necrolysis: the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multi-disciplinary follow up. *Br J Dermatol*. 2017; 45(7): 1625–1633. doi: 10.1016/j.burns.2019.07.004.
21. Ejdyś M, Bielan O. Problemy pielęgnacyjne pacjentki z toksyczną nekrolizą naskórka – opis przypadku. *Pielęg Chir Angiol*. 2016; 10(1): 16–20.

22. Smith SD, Dodds A, Dixit S, Cooper A. Role of nanocrystalline silver dressings in the management of toxic epidermal necrolysis (TEN) and TEN/Stevens-Johnson syndrome overlap. *Australas J Dermatol.* 2015; 56(4): 298–302. doi: 10.1111/ajd.12254.
23. Nizamoglu M, Ward JA, Frew Q, Gerrish H, Martin N, Shaw A, Barnes D, Shelly O, Philp B, El-Muttardi N, Dziewulski P. Improving mortality outcomes of Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A regional burns centre experience. *Burns.* 2018; 44(3): 603–611. doi: 10.1016/j.burns.2017.09.015.
24. Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, Akpek EK, Amescua G, Basu S, Blomquist PH, Bouchard CS, Dart JK, Gai X, Gomes JA, Gregory DG, Iyer G, Jacobs DS, Johnson AJ, Kinoshita S, Mantagos IS, Mehta JS, Perez VL, Pflugfelder SC, Sangwan VS, Sippel KC, Sotozono C, Srinivasan B, Tan DT, Tandon R, Tseng SC, Ueta M, Chodosh J. Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis – A Comprehensive Review

and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease. *Ocul Surf.* 2016; 14(2): 168–88. doi: 10.1016/j.jtos.2016.02.001.

Artykuł przyjęty do redakcji: 14.11.2020.

Artykuł przyjęty do publikacji: 17.02.2021.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Kinga Kołodziej

ul. Michałowskiego 12

31-126 Kraków

e-mail: kingakolodziej1@gmail.com

Pracownia Teorii i Podstaw Pielęgniarstwa, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska