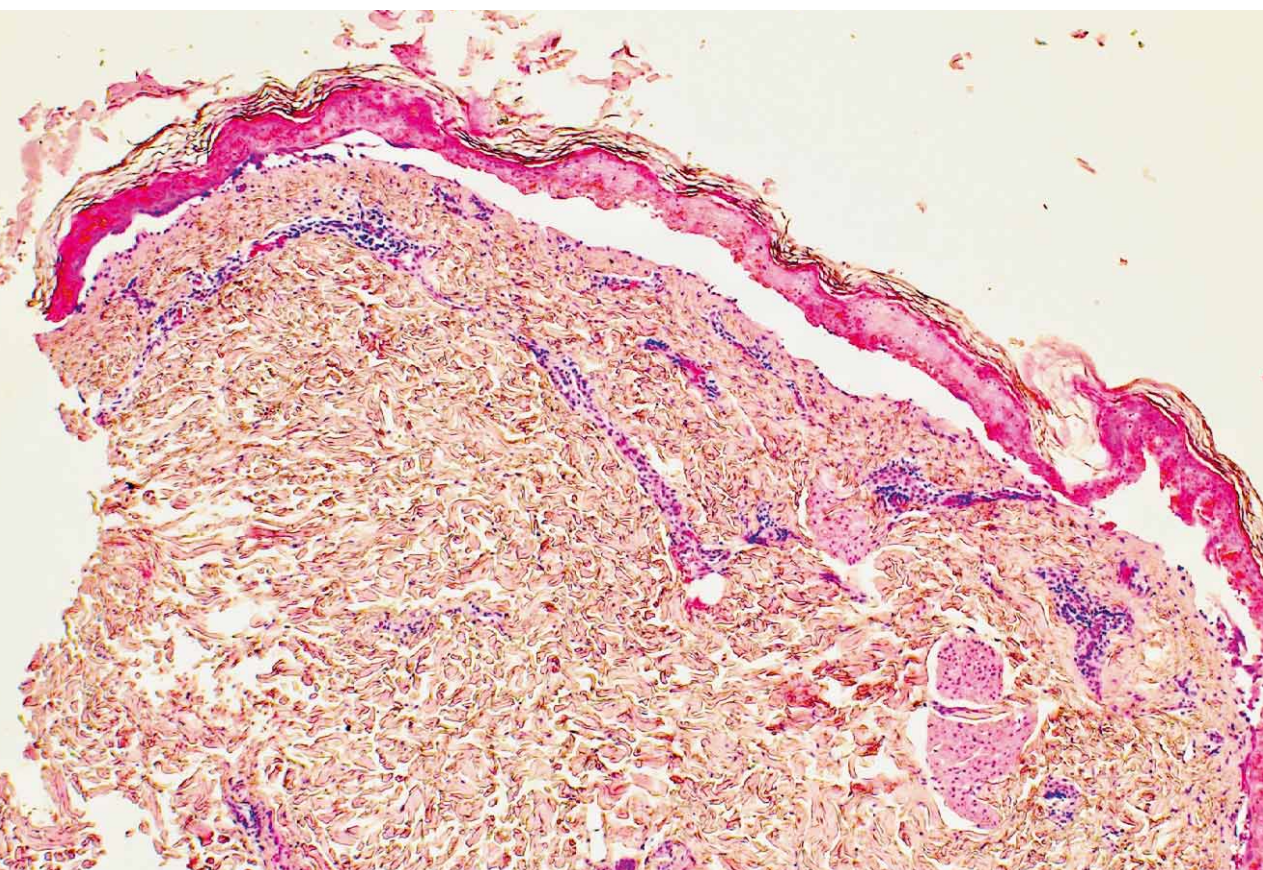


Břetislav Lipový a kolektiv

Toxická epidermální nekrolýza

v kontextu závažných bulózních onemocnění





Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání
jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

Fresenius Kabi s.r.o.
LERAM pharmaceuticals s.r.o.
NAT Pharma s.r.o.
Schulke CZ, s.r.o
Targa Team a.s.

Břetislav Lipový a kolektiv

Toxická epidermální nekrolýza

v kontextu závažných bulózních onemocnění

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**. Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou bez souhlasu nositele práv zakázány.

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M., a kolektiv

Toxická epidermální nekrolýza v kontextu závažných bulózních onemocnění

Editor

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Kolektiv autorů

MUDr. Bohumil Bakalář

Mgr. Klára Benešová

doc. RNDr. Petra Bořilová Linhartová, Ph.D., MBA

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

MUDr. Markéta Hanslianová

MUDr. Martin Hladík

MUDr. Jakub Holoubek, Ph.D.

Bc. Michaela Jahodová

RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

doc. MUDr. Marek Joukal, Ph.D.

Mgr. Karolína Kalinová

doc. MUDr. Tomáš Kempný, Ph.D.

MUDr. Eva Klabusayová, DESAIC

doc. MUDr. Jozef Klučka, Ph.D.

MUDr. Martin Knoz, Ph.D.

MUDr. Milan Košťál, Ph.D.

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

MUDr. Jitka Kyclová

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

MUDr. Dominika Matysková

MVDr. Ivana Pračková, Ph.D.

Alice Rádsetoulalová

prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.

doc. MUDr. Karolína Skorkovská, Ph.D.

Mgr. et Mgr. Kateřina Skřivanová, Ph.D.

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.

prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, FESAIC

MUDr. Hubert Šuca

Mgr. Lukáš Vacek, Ph.D.

doc. MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.

doc. PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Recenzentka

Prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.

Dermatovenerologické oddělení Fakultní nemocnice Brno

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky dodali autoři.

© Grada Publishing, a.s., 2024

Cover Photo © Jitka Kyclová, 2024

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9833. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lizlerová

Odpovědné redaktorky Eva Frašková a Petra Královcová

Jazyková redakce a korektura Štěpánka Ryšavá

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 192

1. vydání, Praha 2024

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7691-5 (pdf)

ISBN 978-80-271-3854-8 (print)

Seznam autorů

Editor

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Středoevropský technologický institut Vysokého učení technického v Brně

Autoři

MUDr. Bohumil Bakalář

Klinika anesteziologie a resuscitace a Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze

Mgr. Klára Benešová

Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

doc. RNDr. Petra Bořilová Linhartová, Ph.D., MBA

RECETOX, ústav Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

expertní skupina ERN-Skin: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders, tematická skupina ToxiTEN – Severe cutaneous drug reactions



MUDr. Markéta Hanslianová

Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Vyškov, příspěvkové organizace

MUDr. Martin Hladík

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Jakub Holoubek, Ph.D.

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Bc. Michaela Jahodová

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.

Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

doc. MUDr. Marek Joukal, Ph.D.

Anatomický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Karolína Kalinová

Oddělení klinické psychologie Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Tomáš Kempný, Ph.D.

Klinika MEDICent v Ostravě

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Eva Klabusayová, DESAIC

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Jozef Klučka, Ph.D.

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Martin Knoz, Ph.D.

Klinika plastické a estetické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Milan Košťál, Ph.D.

IV. interní hematologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Jitka Kyclová

Ústav patologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

Středoevropský technologický institut Vysokého učení technického v Brně

MUDr. Dominika Matysková

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MVDr. Ivana Pračková, Ph.D.

Anatomický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno

Alice Rádsetoulalová

Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.

Mikrobiologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

doc. MUDr. Karolína Skorkovská, Ph.D.

Oddělení nemocí očních a optometrie Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Katedra optometrie a ortoptiky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. et Mgr. Kateřina Skřivanová, Ph.D.

Oddělení klinické psychologie Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.

Ústav patologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady, Praha

Pracoviště klinické a transplantační patologie Institutu klinické a experimentální
medicíny, Praha

prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, FESAIC

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

Ústav simulační medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Hubert Šuca

Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Mgr. Lukáš Vacek, Ph.D.

Mikrobiologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

doc. MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.

Klinika popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

doc. PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

HemaGel[®] NEW

URYCHLUJE HOJENÍ AKUTNÍCH I CHRONICKÝCH RAN

PATENTEM CHRÁNĚNÝ
POLYMER IPN



› Bércové vředy
› Proleženiny

› Kožní defekty
u pacientů s diabetem

ČÍM JE HEMAGEL NEW VÝJIMEČNÝ?

- Jedná se o interpenetrující polymerní síť = všechny složky jsou pevně vázány a nedochází k uvolnění žádné z nich ze struktury polymeru.
- Nevstřebává se do organismu.
- Neinteraguje s jinými léčivy.
- Zaručuje dlouhodobé stabilní působení na povrchu rány (nedochází k lokálnímu snížení koncentrace polymeru).
- Zajišťuje rovnoměrné rozložení funkčních složek na spodině rány.
- Aplikuje se ve velmi tenké vrstvě.

NOVÁ GENERACE OSVĚDČENÉHO ZDRAVOTNICKÉHO PROSTŘEDKU

obsahující patentovanou interpenetrující polymerní síť (IPN polymer) jehož komplexní účinky mají výrazný pozitivní vliv v průběhu celého procesu hojení zejména chronických ran.



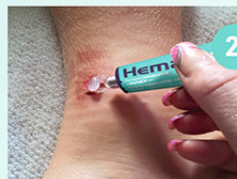
NOVÉ
ÚHRADA
POJIŠTOVNY

Správné použití HemaGelu NEW



1. RÁNU OPLÁCHNEME POD TEKOUCÍ VODOU

(pokud jsou na ráně zbytky HemaGelu NEW jemně odstraníme).
Ránu osušíme nebo necháme oschnout.



2. NA RÁNU NANESEME TENKOU VRSTVU HEMAGELU NEW

cca max. 1 mm a rozetřeme tak, aby mírně přesahovala na zdravou kůži.
Pokud je rána na místě, kde **NEHROZÍ** SETŘENÍ HEMAGELU NEW, NEMUSÍME KRÝT NÁPLASTÍ ANI OBVAZEM.

Pokud je rána na místě, kde hrozí setření HemaGelu NEW



3. MUSÍME HEMAGEL NEW PŘEKRÝT NESAVÝM KRYTÍM

Jako je např. mastný tyl.



4.



5.

Následně jej překryjeme gázovým čtvercem nebo obvazem - tzv. „sekundární krytí“.



ŽÁDEJTE
VE SVÉ LÉKÁRNĚ

www.hemagel.cz

Zdravotnický prostředek. Pečlivě čtěte příbalovou informaci.

Obsah

Poděkování	15
Předmluva	17
Úvod (<i>Břetislav Lipový</i>)	19
1 Historie závažných bulózních onemocnění (<i>Břetislav Lipový, Hana Jedličková</i>)	21
2 Aplikovaná anatomie a fyziologie kůže relevantní pro závažná bulózní onemocnění (<i>Ivana Pračková, Marek Joukal</i>)	24
2.1 Anatomická stavba kůže	24
2.1.1 Epidermis	24
2.2 Dermoepidermální spojení, bazální membrána	26
2.2.1 Dermis	26
2.2.2 Hypodermis	26
2.3 Cévní zásobení kůže	27
2.4 Inervace kůže	27
2.5 Lymfatický systém kůže	27
2.6 Fyziologie kůže	27
2.7 Štěpitelnost kůže	28
2.8 Princip vzniku vezikulobulózních onemocnění	29
3 Postavení TEN v jednotlivých klasifikačních schématech (<i>Břetislav Lipový</i>)	31
3.1 Dělení jednotlivých netermálních kožních ztrát dle úrovně, v níž dochází k rozvolnění či separaci	31
3.2 Dělení závažných bulózních onemocnění dle RegiSCAR	32
4 Epidemiologie závažných bulózních onemocnění v České republice a ve světě (<i>Jiří Jarkovský, Klára Benešová, Břetislav Lipový</i>)	34
4.1 Incidence ve světě	34
4.2 Incidence v České republice	34
5 Současné patofyziologické poznatky v rozvoji TEN (<i>Břetislav Lipový, Ondřej Zendulka, Petra Bořilová Linhartová, Jan Krejsek</i>)	42
5.1 Kaspázový systém v rozvoji apoptózy epidermálních buněk	42
5.2 Nekaspázové proteázy v rozvoji apoptózy epidermálních buněk	43
5.2.1 Granzym B	44
5.2.2 Kalpainy a katepsiny	45
5.3 Nekroptóza v patofyziologii TEN	45

5.4	Hlavní buněčné a molekulární mechanismy v patofyziologii TEN	46
5.4.1	Role lymfocytů v patofyziologii TEN	46
5.4.2	Role cytokinů v patofyziologii TEN	50
5.4.3	Role oxidativního a nitrosativního stresu v patofyziologii TEN ...	52
6	Farmakologické a nefarmakologické příčiny rozvoje SJS/TEN (Ondřej Zendulka, Petra Bořilová Linhartová, Břetislav Lipový)	58
6.1	Rizikové faktory pro rozvoj SJS/TEN	58
6.2	Imunitně podmíněné stavy způsobené reakcí na podávaná léčiva	59
6.2.1	Mechanismy, kterými mohou léčiva vyvolávat SJS/TEN	59
6.2.2	Identifikace léčiv spojených s SJS/TEN	61
6.2.3	Léčiva nejčastěji asociovaná s TEN	65
6.2.4	Prevence SJS/TEN u rizikových léčiv	65
6.2.5	Biologická léčiva a léčiva cílené terapie jako spouštěče SJS/TEN	66
7	Genetické predispozice ke vzniku a rozvoji SJS/TEN a k odpovědosti na jejich farmakoterapii (Petra Bořilová Linhartová, Ondřej Zendulka, Břetislav Lipový)	70
7.1	Genetické predispozice k pozměněné metabolizaci farmak asociovaných se SJS/TEN	70
7.2	Imunogenetické predispozice ke vzniku a rozvoji SJS/TEN	71
7.3	Genetické markery pro určení rizika vzniku a rozvoje SJS/TEN	72
7.4	Variabilita v odpovědosti na farmakoterapii TEN	74
8	Klinická manifestace TEN (Břetislav Lipový, Hana Jedličková, Eva Březinová, Karolína Skorkovská)	77
8.1	Jednotlivé fáze průběhu TEN	77
8.2	Oční komplikace u pacientů s TEN	82
8.3	Poškození sliznice horních a dolních dýchacích cest (bronchoskopické obrazy)	84
8.4	Nejdůležitější klinická znamení u pacientů se SJS/TEN	87
9	Diferenciální diagnostika TEN – dermatózy s klinickým obrazem překrývajícím se s TEN (Hana Jedličková, Eva Březinová)	90
9.1	Autoimunitní puchýřnatá onemocnění (autoimmune bullous diseases, AIBD)	90
9.1.1	Skupina AIBD s intraepidermálním puchýřem	90
9.1.2	Skupina AIBD se subepidermálním puchýřem	92
9.2	Závažné polékové exantémy jiné než TEN	95
9.2.1	Multiformní erytém (EEM)	95
9.2.2	Fixní exantém	96
9.2.3	Akutní generalizovaná exantematická pustulóza (AGEP)	96
9.2.4	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) ...	98

9.3	Parainfekční exantémy	98
9.3.1	Reaktivní infekční mukokutánní erupce (RIME)	98
9.3.2	Stafylokokový syndrom opažené kůže (staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS)	99
9.3.3	Stafylokokový/streptokokový syndrom toxického šoku (TSS)	99
9.3.4	Purpura fulminans	100
9.3.5	Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s covid-19 u dětí (paediatric inflammatory multisystem syndrome associated with SARS-CoV-2, PIMS)	102
9.4	Jiné	102
9.4.1	Kožní reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease, GVHD)	102
9.4.2	Erythrodermie	103
9.4.3	Erozivní lichen planus	103
9.4.4	Akutní kontaktní dermatitida, fotodermatózy	104
10	Vývoj prediktivních schémat závažnosti TEN (Břetislav Lipový)	106
10.1	Nespecifické skórovací systémy	106
10.2	Specifické skórovací systémy	106
11	Histopatologický obraz TEN (Jitka Kyclová, Eva Sticová)	109
11.1	Bioptické vyšetření při suspekci na TEN	109
11.2	Technika odběru vzorku	109
11.3	Histologický nález	110
12	Mikrobiologie a infekční komplikace pacientů s TEN (Markéta Hanslianová, Filip Růžička, Lukáš Vacek, Petra Bořilová Linhartová, Břetislav Lipový)	113
12.1	Třicet let sledování infekčních komplikací u pacientů s TEN	113
12.2	Dělení podle původce infekční komplikace	114
12.3	Dělení podle lokalizace infekce	114
12.3.1	Infekce exfoliovaných ploch	114
12.3.2	Infekce dýchacích cest	115
12.3.3	Ostatní infekční komplikace u pacientů s TEN	115
12.4	Diagnostika infekčních agens	116
12.4.1	Infekce exfoliovaných ploch	116
12.4.2	Infekce dýchacích cest	119
12.4.3	Infekce močových cest	119
12.4.4	Infekce krevního řečiště	119
12.4.5	Metody k identifikaci mikrobiálních patogenů	120
12.5	Antibiotická a antimykotická terapie	120
13	Anesteziologická problematika dětí a dospělých s TEN (Jozef Klučka, Petr Štourač, Eva Klabusayová)	125

13.1	Akutní operační výkon u pacientů s TEN	125
13.1.1	Intravenózní vstup	125
13.1.2	Intraoseální vstup	125
13.1.3	Bleskový úvod do anestezie	126
13.2	Elektivní operační výkon u pacientů s TEN	127
14	Základní aspekty intenzivní péče dětí a dospělých s TEN <i>(Jozef Klučka, Petr Štourač, Eva Klabusayová)</i>	130
15	Komplexní terapie pacientů s TEN – systémová terapie <i>(Břetislav Lipový, Ondřej Zendulka, Petra Bořilová Linhartová, Milan Košťál, Dominika Matysková)</i>	137
15.1	Glukokortikoidy	137
15.2	Intravenózní imunoglobuliny	138
15.3	Terapie inhibitory TNF-α	139
15.4	Cyklosporin A	139
15.5	Cyklofosamid	140
15.6	Ulinastatin	140
15.7	Plazmaferéza v terapii TEN	140
15.7.1	Patofyziologie plazmaferéz	141
15.7.2	Provedení plazmaferézy	141
15.8	Možné budoucí směry systémové terapie SJS/TEN	142
16	Komplexní terapie pacientů s TEN – lokální terapie <i>(Jakub Holoubek, Hubert Šuca, Martin Hladík, Dominika Matysková, Robert Zajíček, Břetislav Lipový)</i>	147
16.1	Transfer na specializované pracoviště	148
16.2	Základní metody lokální péče	148
16.2.1	Otevřená metoda	148
16.2.2	Polootevřená metoda	149
16.2.3	Zavřená metoda	149
16.3	Mikrobiologická surveillance	149
16.4	Krycí materiál	149
16.4.1	Syntetické kryty	150
16.4.2	Biosyntetické kryty	152
16.4.3	Biologické kryty	154
16.5	Pravidelné převazy a revize ranných ploch	156
16.5.1	Débridement	156
16.5.2	Autotransplantace	157
16.6	Možné budoucí směry lokální terapie SJS/TEN	158
17	Komplexní terapie pacientů s TEN – management postižení dýchacích cest (Břetislav Lipový)	160

18	Komplexní terapie pacientů s TEN – management postižení předního očního segmentu (<i>Karolína Skorkovská, Břetislav Lipový</i>)	162
18.1	Konvenční přístup s oftalmologií	162
18.2	Aplikace amniové membrány do předního očního segmentu	163
19	Léčebná výživa u pacientů s TEN (<i>Bohumil Bakalář</i>)	165
19.1	Energetická potřeba	165
19.2	Nutrienty	166
19.2.1	Sacharidy	166
19.2.2	Proteiny	166
19.2.3	Lipidy	167
19.2.4	Vitaminy a stopové prvky	167
19.3	Cesta podání	167
19.4	Timing	168
19.5	Monitoring	168
19.6	Obtíže	169
20	Rehabilitační péče a role fyzioterapeuta u pacienta s TEN (<i>Michaela Jahodová, Alice Rádsetoulalová</i>)	171
20.1	Fyzioterapeutické techniky	171
20.2	Postupný nácvik lokomoce	172
20.3	Péče o jizvy a transplantované plochy	172
21	Psychologické aspekty péče u pacientů se SJS/TEN (<i>Kateřina Skřivanová, Karolína Kalinová</i>)	173
21.1	Psychické dopady akutní fáze onemocnění SJS/TEN a management psychologické péče	173
21.2	Psychické dopady chronické fáze onemocnění SJS/TEN a management psychologické péče	174
21.3	Zkušenosti s poskytováním psychologické péče dospělým pacientům s termální a netermální ztrátou kožního krytu	174
21.4	Psychologická péče o dětské pacienty	176
22	Dlouhodobé následky a dispenzarizace pacientů (<i>Martin Knoz, Tomáš Kempný, Břetislav Lipový</i>)	178
22.1	Následky v oblasti kůže a kožních adnex	178
22.2	Následky v oblasti očí	178
22.3	Následky v oblasti sliznice horních a dolních dýchacích cest	179
22.4	Následky v oblasti ledvin a urogenitálního systému	179
22.5	Následky v oblasti gastrointestinálního traktu	180
Seznam zkratek		181
Souhrn / Summary		187 / 189
Rejstřík		191

Poděkování

Chtěl bych touto cestou poděkovat své manželce Petře a dětem Klárce, Elišce, Vojtíškovi a Julince za neuvěřitelnou toleranci a trpělivost nejen při sepisování této knihy, ale také v průběhu celého mého klinického a akademického života. Děkuji také kolektivu spoluautorů, bez nichž by tato kniha vznikla jen velmi obtížně. V neposlední řadě bych velmi rád poděkoval zejména MUDr. Haně Řihové, MUDr. Yvoně Kaloudové, prim. MUDr. Ivanu Suchánkovi, MUDr. Martinu Jonáškoví a řadě dalších špičkových odborníků, kteří mě k této diagnóze přivedli a dokázali mi předat nejen své letité zkušenosti, ale zejména neutuchající entuziasmus v každodenní klinické práci. Pevně věřím, že tyto vědomosti budu dále kultivovat a rozvíjet tak, aby byly ku prospěchu všech našich pacientů. Jsem přesvědčen, že s tímto smyslem mi byly také předány.

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Předmluva

Kniha *Toxická epidermální nekrolýza v kontextu závažných bulózních onemocnění* si klade za cíl přinést ucelený přehled tohoto velmi vzácného stavu v chápání rozmanitého spektra různých systémových onemocnění s kožní manifestací.

Problematika samotných „dermatologických katastrof“ neboli závažných bulózních onemocnění se dnes stává stále aktuálnějším tématem. Při zvyšujícím se počtu léčiv, která jsou dnes zaváděna do klinické praxe, narůstá také pravděpodobnost rozvoje polékových dermatologických reakcí nejrozumnějšího charakteru. Nejzávažnějším stavem z této poměrně heterogenní skupiny onemocnění je právě toxická epidermální nekrolýza (TEN).

Kniha je zaměřena na praktické aspekty v oblastech jako patofyziologie, diagnostika, infekční komplikace, lokální a systémová terapie u pacientů s touto diagnózou. Nicméně diskutovány jsou také příbuzné syndromy ze skupiny závažných bulózních stavů. Vzhledem k tomu, že současné povědomí odborné veřejnosti o syndromech ze skupiny těchto onemocnění je velmi omezené, může naše kniha napomoci snazší orientaci v této velmi komplikované problematice. Protože za úspěšnou terapií každého z pacientů s TEN stojí vždy vysoce erudovaný, a hlavně multidisciplinární tým odborníků, je tato monografie určena jak pro široké spektrum různých postgraduálních odborností, tak také pro pregraduální studenty lékařských a farmaceutických fakult. Věřím, že přiblížení této problematiky různým odbornostem, které se mohou s TEN ve své klinické praxi setkat, může vést k včasnému rozpoznání signální manifestace a k rychleji indukované efektivní terapii. Jen tak lze snížit riziko úmrtí u těchto pacientů.

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.
Praha 2024

Úvod

Břetislav Lipový

Toxická epidermální nekrolýza představuje vzácné a život ohrožující onemocnění, které se manifestuje různě rozsáhlou kožní exfoliací. Podmínkou pro klinické stanovení této diagnózy je minimální rozsah kožní exfoliace 30 % celkové plochy povrchu těla (total body surface area, TBSA). Velmi často bývají postiženy také sliznice. Toto onemocnění se může rozvinout v jakémkoliv věku (u dětí má většinou lepší prognózu) a vyskytuje se u obou pohlaví, mírně častěji u žen.

Přestože od prvního popisu tohoto syndromu uplynulo již sedm dekad, stále není kompletně objasněna jeho patofyziologická podstata. Tato skutečnost se následně odráží na mnohdy problematické terapii, což se projevuje velmi vysokou letalitou oscilující v rozmezí 30–80 %.

Je nutno poznamenat, že za posledních 20 let byly zaznamenány dílčí úspěchy zejména na poli lokální terapie, dosažené zavedením nových syntetických či biosyntetických kožních krytů. Progrese v cílené systémové terapii je ovšem v nedohlednu. S trochou nadsázky se dá říci, že čím více o TEN víme, tím složitější se pro nás tento syndrom zdá být. Dodnes nebyl v klinické praxi pevně etablován spolehlivý terapeutický koncept, který by prokázal svou výraznou efektivitu vůči základnímu onemocnění, tedy v zastavení propagace lokálních a systémových změn, a zároveň by minimálně kompromitoval funkci imunitního systému redukovat výskyt infekčních komplikací.

TRISS

HemaCut[®] SPRAY

SPREJ K HOJENÍ AKUTNÍCH PORANĚNÍ KŮŽE

- › Vytvoří na ráně film, který zaschne, nelepí, je voděodolný a transparentní
- › Aplikace 1x za 12 – 24 hodin
- › Kromě podpory hojení slouží tento film také jako ochrana proti kontaminaci rány mikroorganismy a mechanickými nečistotami zvenčí
- › Pozitivně přispívá k prevenci zánětu v ráně

HemaCut[®] SPRAY je inovativní zdravotnický prostředek ve formě spreje vyvinutý Ústavem makromolekulární chemie Akademie věd ČR.



Ořeninny



Řezné, sečné
a tržné rány



Popáleniny
I. a IIa stupně



Pooperační rány
a další poranění



Drobná poranění,
např. vpichy od jehly,
inzulínového pera



ŽÁDEJTE VE SVÉ LÉKÁRNĚ

Zdravotnický prostředek. Jeho složení je chráněno českým patentem. Pečlivě čtěte příbalovou informaci.
Výrobce: VH Pharma a.s., Jakubská 647/2, 110 00 Praha 1, Česká republika, www.vhpharma.cz.



obsah
15 ml = 115 dávek



www.hemacut.cz

1 Historie závažných bulózních onemocnění

Břetislav Lipový, Hana Jedličková

Když v roce 1866 Ferdinand von Hebra poprvé popsal erythema multiforme jako onemocnění, které je charakterizováno výraznými kožními erupcemi vzhledem nápadně připomínajícími duhovku, odstartoval tak postupnou identifikaci jednotlivých syndromů velmi komplikované kapitoly **závažných bulózních onemocnění**. Historie těchto onemocnění je také velmi úzce spjata s českými zeměmi. V roce 1878 baron Gottfried Ritter von Rittershain popsal (během deseti let) nápadně podobné kožní projevy u 297 dětí z dětského domova. Sám toto onemocnění pojmenoval „dermatitis exfoliativa“ nebo také „pemphigus neonatorum“. Zdá se ovšem, že epidemie pemphigus neonatorum byly zaznamenány daleko dříve v různých místech Evropy. V roce 1834 Rigby popsal, pravděpodobně jako první, klinickou symptomatologii podobnou s pemphigus neonatorum v Anglii. V průběhu 19. století byly zaznamenány další menší epidemie tohoto onemocnění ve Francii v roce 1850 (Lesseque a Trousseau) nebo v Německu v roce 1874 (Moldenhauer).

Samotnému Ritteru von Rittershainovi nebyla známa etiologie, nicméně se domníval, že toto onemocnění spíše nebude nakažlivé. K vyvrácení této domněnky došlo v roce 1891, kdy Almquist izoloval u pacienta s tímto onemocněním kmen *Staphylococcus aureus*. I přes relativně dynamický rozvoj poznání tohoto onemocnění koncem 19. století trvalo téměř dalších 80 let, než v roce 1970 Melish a Glasgow objevili, že za tímto onemocněním stojí „jakýsi“ toxin produkovaný kmenem koaguláza-pozitivního stafylokoka. Pojmenovali ho exfoliativní toxin (ET). V roce 2000 Amagai se svými kolegy popsali mechanismus působení ET na desmoglein-1 lokalizovaný ve stratum granulosum. V roce 2002 byly objeveny čtyři odlišné sérotypy ET: ETA, ETB, ETC, ETD. V roce 2019 byl popsán další sérotyp ETE. Dnes je toto onemocnění známé jako stafylokokový syndrom opárené kůže (staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS).

Stevensův–Johnsonův syndrom (SJS) a TEN neboli Lyellův syndrom byly objeveny až v průběhu 20. století. V roce 1922 popsali američtí pediatři Albert Mason Stevens a Frank Chambliss Johnson u dvou dětí kombinaci nových projevů horečnatého onemocnění. Stav byl charakterizován závažnou purulentní konjunktivitidou, stomatitidou, rozsáhlými nekrózami v oblasti sliznic a kožními lézemi, které označili jako erythema multiforme-like. V roce 1950 vzhledem ke kožním projevům Bernard Thomas pojmenoval toto onemocnění erythema multiforme major. V roce 1967 byl popsán tzv. atypický SJS, který se manifestoval pouze v oblasti sliznic bez poškození kůže. Toto onemocnění má daleko lepší prognózu než SJS, bývá to typické onemocnění dětského věku a vyvolávajícím faktorem je infekce *Mycoplasma pneumoniae*. V literatuře se popisuje jako tzv. Fuchsův syndrom.

První zmínka o syndromu, který mohl odpovídat TEN, se objevila už v roce 1939. Tehdy francouzský dermatolog Debre spolu s kolegy popsal onemocnění „l'erythrodermie bulleuse avec epidermolyse“. Teprve v roce 1956 poprvé popsal skotský dermatolog Alan Lyell diseminované bulózní onemocnění u čtyř dospělých pacientů. V téže roce v Kapském Městě Lang a Walker popsali identické případy pacientů s TEN. Termín „toxická“ byl používán v souvislosti s tímto onemocněním proto, že **Lyell sám předpokládal přítomnost jakéhosi toxinu v krevním oběhu**, který je zodpovědný za klinické projevy, tedy epidermolýzu. Původce samotného

toxinu tehdy nebyl znám, Lyell se domníval, že původcem mohou být léčiva (sulfonamidy a butazon) nebo infekce určitými kmeny stafylokoka. Proto používal také termíny „staphylococcal-induced toxic epidermal necrolysis“ nebo „drug-induced scalded skin syndrome“. Tehdejší medicína se svými limity neumožnila potvrdit nebo vyvrátit jeho tvrzení, proto začal převládat názor, že za rozvojem TEN mohou stát mnohočetné stimuly. Lyell poté v roce 1979 připustil, že se u dvou pacientů z roku 1956 s diagnózou mýlil, a překlasifikoval TEN na SSSS. U zbylých dvou pacientů se skutečně jednalo o TEN.

Po mnoho let byl SJS hodnocen jako závažná forma erythema multiforme major. Teprve v roce 1993 byl ustanoven mezinárodně uznávaný konsenzus, který jasně definoval jednotlivé stavy (SJS, TEN, EM) zejména díky odlišné klinické manifestaci. Toto dělení je platné dodnes.

Literatura

- Almquist E. Pemphigus neonatorum, bakteriologisch und epidemiologisch beleuchtet. *Z Hyg Infektionskr.* 1891;10:253–7.
- Amagai, M, Matsuyoshi, N, Wang, ZH, et al. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *J Nat Med.* 2000;6(11):1275–7. doi: 10.1038/81385.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993;129(1):92–6.
- Debre R, Lemy M, Lamotte M. L'erythrodermie bulleuses avec epidermolyse. *Bull Soc Pediatr (Paris).* 1939;37:231–8.
- Hebra F. On diseases of the skin, including the exanthemata. London: New Sydenham Society, 1866–80.
- Imanishi I, Nicolas A, Caetano AB, et al. Exfoliative toxin E, a new *Staphylococcus aureus* virulence factor with host-specific activity. *Sci Rep.* 2019;9(1):16336. doi: 10.1038/s41598-019-52777-3. Erratum in: *Sci Rep.* 2020 Feb;10(1):2460. doi: 10.1038/s41598-020-59360-1. PMID: 31704997.
- Lang R, Walker J. An unusual bullous eruption. *S Afr Med J.* 1956;30(5):97–8.
- Li K, Haber RM. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions (Fuchs syndrome): a literature review of adult cases with *Mycoplasma* cause. *Arch Dermatol.* 2012; 148(8):963–964.
- Lyell A. A review of toxic epidermal necrolysis in Britain. *Br J Dermatol.* 1967;79(12): 662–71. doi: 10.1111/j.1365-2133.1967.tb11434.x.
- Lyell A. Toxic epidermal necrolysis (the scalded skin syndrome): a reappraisal. *Br J Dermatol.* 1979;100(1):69–86.
- Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol.* 1956;68(11):355–61.
- Melish, ME, Glasgow, LA: The staphylococcal scalded-skin syndrome: Development of an experimental model. *N Engl J Med.* 1970;282(20):1114–19. doi: 10.1056/NEJM197005142822002
- Prevost, G, Couppie, P, Monteil, H: Staphylococcal epidermolysins. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;16(2):71–6. doi: 10.1097/00001432-200304000-00002.
- von Rittershain G. Die exfoliative Dermatitis jüngerer Säuglinge. *Zent-Ztg Kinderheilkunde.* 1878;2:3–23.

- Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia; report of two cases in children. *Am J Dis Child*. 1922;24(6):526–33. doi: 10.1001/archpedi.1922.04120120077005
- Swendson JJ, Lee SR. Impetigo contagiosa neonatorum: with a report of four epidemics. *JAMA*. 1931;96(25):2081–2085. doi: 10.1001/jama.1931.02720510001001
- Šternberský J, Tichý M. Fuchs' syndrome (Stevens-Johnson syndrome without skin involvement) in an adult male – a case report and general characteristics of the sporadically diagnosed disease. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2014;22(4):284–7.
- Thomas BA. The so-called Stevens-Johnson syndrome. *Br Med J*. 1950;1(4667):1393–7. doi: 10.1136/bmj.1.4667.1393.

2 Aplikovaná anatomie a fyziologie kůže relevantní pro závažná bulózní onemocnění

Ivana Pračková, Marek Joukal

Kůže (latinsky cutis, řecky derma) je největším orgánem těla, který pokrývá celý povrch organismu. Plocha kůže dosahuje přibližně 1,5–2 m² a její rozsah záleží na tělesné výšce konkrétního člověka. Uvádí se, že na dolní končetiny připadá asi 36 %, na horní končetiny 18–23 %, na trup 30–37 % a na hlavu s krkem přibližně 9–11 % z celkové plochy kůže. Tloušťka kůže je popisována v rozmezí 1–4 mm, přičemž v místech, kde působí největší tlak, je nejsilnější. Jedná se zejména o kůži na chodidlech a na dlaních. Naopak nejtenčí kůže je vyvinuta na očních víčkách.

2.1 Anatomická stavba kůže

Kůže se skládá ze tří základních vrstev (obr. 2.1):

- pokožka – epidermis,
- škára – dermis,
- podkožní vazivo – hypodermis / tela subcutanea.

2.1.1 Epidermis

Epidermis je povrchová vrstva kůže složená z buněk zvaných keratinocyty, které společně vytvářejí mnohvrstevný dlaždicový rohovatějící epitel. Na histologickém řezu epidermis můžeme směrem z hloubky k povrchu rozlišit pět vrstev – stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum a stratum corneum. Tři nejspodnější vrstvy – stratum basale, stratum spinosum a stratum granulosum – tvoří živé buňky keratinocyty, v povrchovějších vrstvách nacházíme odumřelé rohovatějící buňky. Tyto buňky jsou postupně odstraňovány a nahrazovány buňkami ze spodnějších vrstev.

1. Stratum basale

Stratum basale je nejhlubší vrstvou epidermis, která je tvořena keratinocyty kubického či cylindrického tvaru. Dále zde můžeme najít melanocyty, Langerhansovy a Merkelovy buňky. Melanocyty jsou dendritické buňky nepravidelného tvaru obsahující speciální váčkovité orgány melanozomy, v nichž se tvoří a skladuje pigment melanin. Po úplném vyplnění melanozomu melaninem je tento váček transportován za pomoci výběžků melanocytu do okolních keratinocytů. Shromážděný melanin nad jádrem keratinocytu chrání DNA dělicí se buňky a zároveň zajišťuje zbarvení kůže.

Merkelovy buňky mají kulovitý tvar a slouží jako kožní mechanoreceptory zabezpečující vnímání jemného dotyku. Nejvíce Merkelových buněk se u člověka nachází v pokožce na bříšcích prstů.

Langerhansovy buňky jsou buňky imunitního systému, které představují asi 4–5 % buněčné populace pokožky. Tyto buňky jsou hvězdčovitěho tvaru a mají četné výběžky. Pomocí výběžků zachytávají antigeny, které následně fagocytují.

2. Stratum spinosum

Stratum spinosum je tvořeno několika vrstvami buněk kubického tvaru, které se směrem k povrchu postupně oplošťují. Podobně jako ve stratum basale zde můžeme najít melanocyty a Langerhansovy buňky. Stratum basale a stratum spinosum (společně se stratum germinativum) jsou zárodečnou vrstvou pro vznik nových keratinocytů, a zabezpečují tak obnovu pokožky.

3. Stratum granulosum

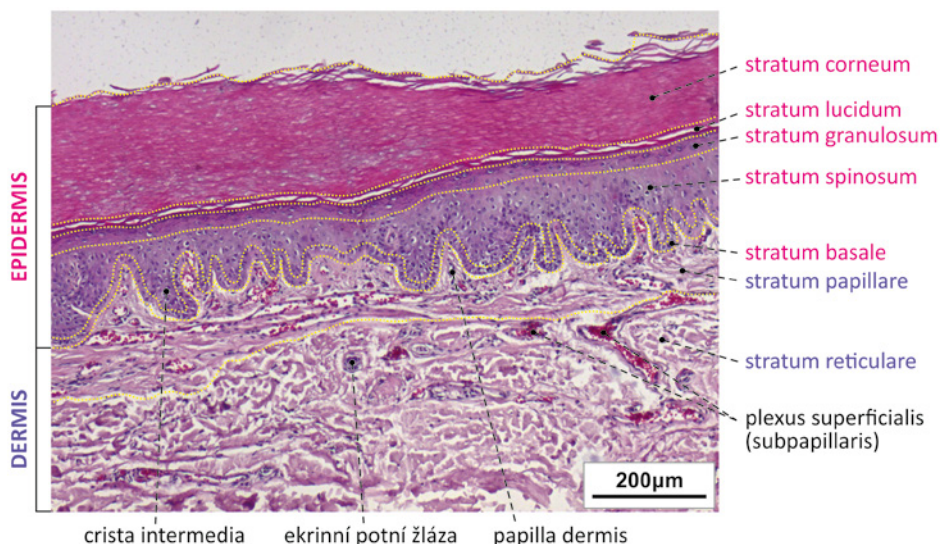
Stratum granulosum je vrstva složená z 1–3 řad plochých keratinocytů. Tyto buňky obsahují ve své cytoplazmě granula naplněná keratohyalinem, který je prekurzorem pro keratin. Keratinocyty v povrchové vrstvě stratum granulosum podléhají buněčné smrti, ztrácejí jádro a orgány. Následně vytvářejí tenkou vrstvu stratum lucidum.

4. Stratum lucidum

Stratum lucidum tvoří 1–2 vrstvy plochých neživých buněk.

5. Stratum corneum

Stratum corneum představuje 15–20 vrstev plně zrohovatělých keratinocytů (syn. korneocytů), které jsou ploché a mají polygonální tvar. Na některých částech těla, např. na chodidle, obsahuje stratum corneum až 100 vrstev buněk. Tato vrstva je důležitou bariérou proti vnějším vlivům a cizorodým organismům. Součástí stratum corneum je stratum disjunctum představující vrstvu odlupujících se zbytků korneocytů ve formě šupinek nebo kožního prachu. Od vzniku keratinocytu až po jeho odloučení v stratum corneum disjunctum uplynou asi 4 týdny. Tento proces probíhá u zdravých lidí nepřetržitě.



Obr. 2.1 Anatomická stavba kůže

Histologický řez kůže – epidermis, dermis. Barveno hematoxylinem-eozinem.
(z archivu autorů)

2.2 Dermoepidermální spojení, bazální membrána

Spojení mezi epidermis a dermis zabezpečuje bazální membrána. Složení této membrány lze pozorovat pod elektronovým mikroskopem. Popisují se zde bazální keratinocyty, lamina lucida, lamina densa a sublamina densa. Lamina densa je významná tím, že obsahuje kotvící fibrily tvořené kolagenem IV, které končí ve stratum papillare dermis. Sublamina densa zahrnuje kotvící fibrily z kolagenu VII. typu a svazky mikrofibril. Porušení jakékoliv součásti bazální membrány má za následek vznik bulózních onemocnění.

2.2.1 Dermis

Dermis je tvořena tuhým vazivem s elastickými a kolagenními vlákny. Její tloušťka je od 0,5 mm (kůže šourku, kůže víček) do 2,5 mm (kůže na dlani, chodidle), v oblasti zad dosahuje až 4 mm.

Dermis se skládá ze dvou vrstev:

1. Stratum reticulare

Stratum reticulare je hlubší a silnější vrstvou škály. Je tvořena hustými svazky kolagenních a elastických vláken.

2. Stratum papillare

Stratum papillare je více povrchovou vrstvou, která je stejně jako stratum reticulare tvořena hustými svazky kolagenních a elastických vláken. Tato vrstva je bohatá na fibroblasty, mastocyty, dendritické buňky a leukocyty. Vybíhá proti epidermis různě vysokými vyvýšeninami – papillae.

Ve stratum papillare se nacházejí drobné hladké svaly mm. arrectores pilorum upínající se do vazivové pochvy vlasového folikulu. Kontrakce těchto svalů jsou zabezpečeny autonomním nervovým systémem (ANS) a jsou pozorovatelné při ochlazení kůže a emočních reakcích jedince. Funkce m. arrector pili je napřimovat folikul s vlasem/chlupem.

Mezi stratum reticulare a stratum papillare se nachází cévní pletěň plexus subpapillaris. Z této pleteně vystupují drobné větve, které vstupují do dermálních papil. Z těchto cév je vyživována epidermis. Každá papila navíc obsahuje volná nervová zakončení, která vedou bolest.

2.2.2 Hypodermis

Podkoží spojuje kůži s hlubšími vrstvami – např. s fascií, perichondriem nebo periostem. Podkožní vazivo na hřbetu ruky nebo víčkách je řídké a kůže je zde posunlivá proti podkladu. V místech, kde je podkoží z hustého kolagenního vaziva, se formují retinacula cutis. Tyto pevné vazivové pruhy zabezpečují neposunlivé spojení mezi kůží a hlubšími útvary. Tam, kde kůže není fixována k podkladu, je podkoží prorostlé tukovým vazivem, které vytváří tukový polštář – panniculus adiposus. Nejsilnější je

v proximální třetině stehen, v hýžděové oblasti a na břiše. Tukový polštář není vyvinutý v oblasti pohlavních orgánů na labia majora / scrotum, clitoris/penis a v oblasti hlavy na ušních boltcích, hřbetu nosu a na očních víčkách. V podkoží je rovněž možné najít podkožní tíhové vaky – bursae synoviales subcutaneae. Jsou to drobné útvary vyplněné tekutinou tlumící tlak a tření v místech, kde je kůže vystavena posunům po kostech a jejich výběžcích. Znalost těchto struktur je významná kvůli možnosti jejich zánic.

2.3 Cévní zásobení kůže

Cévní zásobení zabezpečují dvě pleteně: plexus superficialis (plexus subpapillaris), který se nachází mezi stratum reticulare a stratum papillare, a plexus profundus vytvořený mezi subcutis a dermis. Povrchová i hluboká pleteň jsou vzájemně propojeny. Z plexus superficialis vystupují drobné větve, které se dostávají přes dermální papily do epidermis.

2.4 Inervace kůže

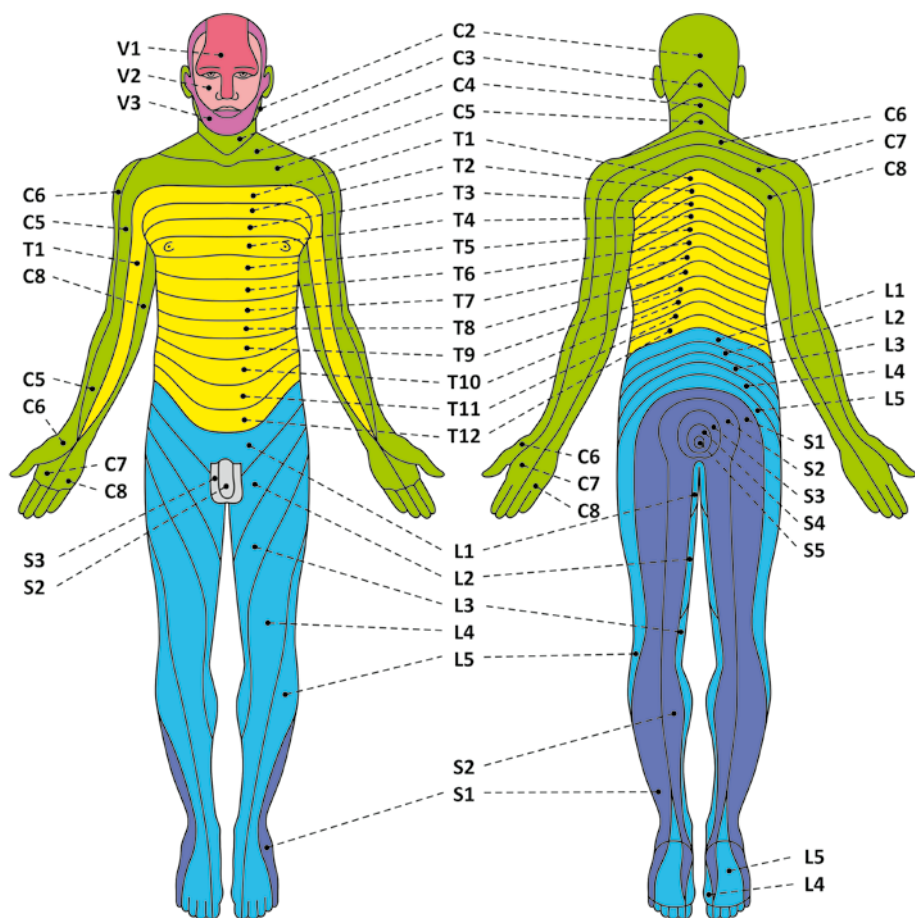
Kožní nervy obsahují senzory a sympatická vlákna. Senzorická kožní nervy zabezpečují vnímání dotyku, bolesti, svědění, tepla a chladu, sympatická vlákna končí na kožních žlázách, cévách a mm. arrectores pilorum. Každá oblast kůže lidského těla je senzory inervována konkrétním míšním nervem. Tyto ohraničené oblasti nazýváme dermatomy (obr. 2.2). Kožní nervy vytvářejí síť – povrchový nervový plexus se nachází mezi epidermis a dermis, hluboký nervový plexus mezi dermis a subcutis. Terminální zakončení axonů senzitivních neuronů jsou buď volná, nebo opouzdřená. Volná zakončení slouží jako receptory pro bolest. Mezi opouzdřená zakončení patří např. Wagnerova–Majssnerova tělíska (vnímání dotyku), Ruffiniho tělíska (vnímání tepla), Krauseho tělíska (vnímání chladu), Golgiho–Mazzoniho tělíska a Vaterova–Paciniho tělíska (vnímání tlaku).

2.5 Lymfatický systém kůže

Lymfatické cévy se nacházejí v hlubších vrstvách kůže pod stratum papillare dermis. Začínají zde jako slepé výčlipky, které po spojení vytvářejí lymfatické cévy ústící do regionálních lymfatických uzlin.

2.6 Fyziologie kůže

Kůže má několik velmi důležitých funkcí. Je významnou mechanickou bariérou vůči vnějšímu prostředí a chrání jedince před mechanickými, chemickými, fyzikálními vlivy, ultrafialovým zářením a je důležitou biologickou bariérou. Kyselé pH kožního filmu působí proti bakteriím a buněčné imunitní reakce bojují proti intracelulárním parazitům. Kůže se podílí na termoregulaci pocením a následným odpařováním vody. Je velmi důležitým smyslovým orgánem zprostředkujícím informace o zevním i vnitřním prostředí. Pomocí mazových žláz produkuje maz vytvářející na kůži ochranný

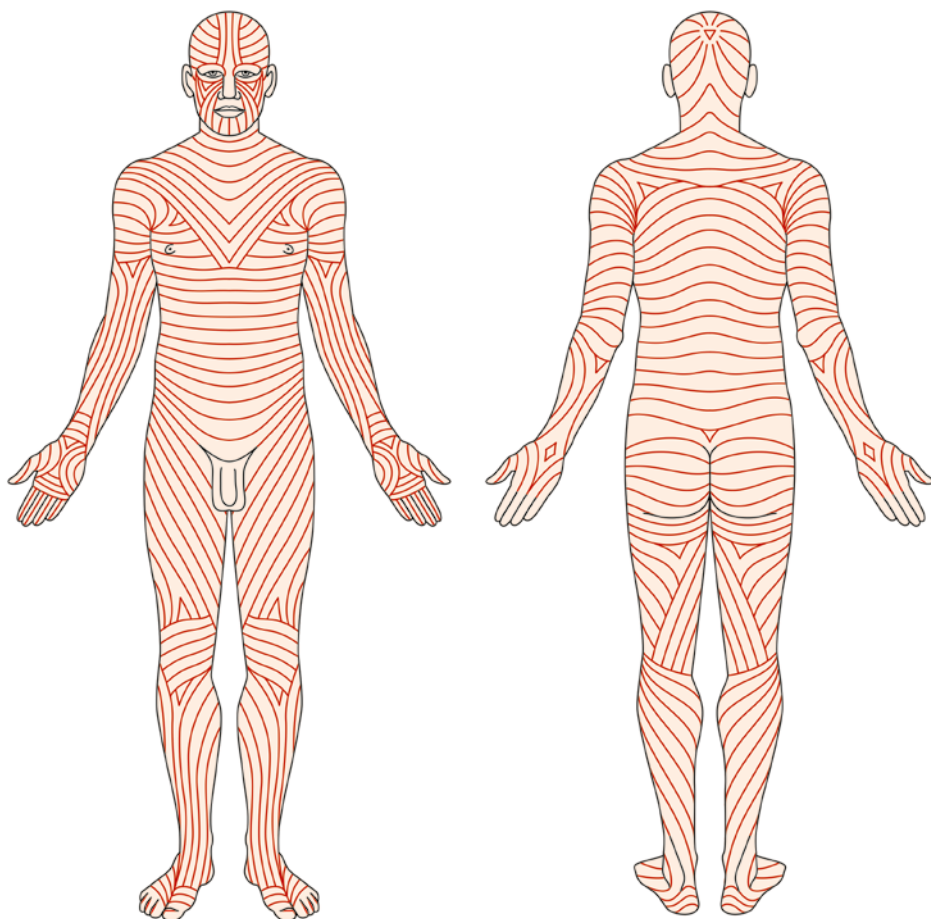


Obr. 2.2 Dermatomy – senzitivní inervace kůže
(z archivu autorů)

tukový film. Potní žlázy produkují pot, který je významný pro termoregulaci a exkreci některých toxických látek. Melanocyty nacházející se v kůži syntetizují melanin s foto-protektivní funkcí. V povrchových vrstvách epidermis dochází vlivem UV záření ke vzniku vitamínu D. Kůže představuje největší imunologický orgán, nacházíme zde různé imunokompetentní buňky, například Langerhansovy buňky, keratinocyty, makrofágy, mastocyty a T lymfocyty.

2.7 Štěpitelnost kůže

Na povrchu kůže byly stanoveny pomyslné linie probíhající vždy ve směru štěpitelnosti kůže (obr. 2.3), která je dána orientací kolagenních vláken v dermis. Tyto čáry určují směr vedení kožních řezů a zabezpečují následně hojení rány bez napětí. Směry řezu stanovené tímto způsobem se používají, pokud to konkrétní situace dovoluje.



Obr. 2.3 Linie štěpitelnosti kůže
(z archivu autorů)

2.8 Princip vzniku vezikulobulózních onemocnění

Vezikulobulózní onemocnění kůže se projevují vznikem dutých vystouplých útvarů, které jsou vyplněny tkáňovým mokem. Podle velikosti těchto útvarů je dělíme na puchýřky (vezikuly) velké do 0,5 cm a puchýře (buly) s rozměry nad 0,5 cm. Vezikulobulózní onemocnění mají bohatou etiologii, ke vzniku puchýře mohou vést fyzikální nebo chemické vlivy, bakterie, viry a autoimunitní příčiny.

Poškození některé z částí bazální membrány (bazální keratinocyty, lamina lucida, lamina densa, sublamina densa) nebo mezibuněčných spojení rovněž způsobuje vznik puchýřnatých onemocnění. Pevnou soudržnost buněk v mezibuněčných spojeních v rámci epitelu zabezpečují desmozomy (macula adherens). Desmozom je diskovitá struktura nacházející se na povrchu jedné buňky, která vytváří spojení s obdobnou strukturou na buňce vedlejší. Desmozom obsahuje transmembránové proteiny kadheriny, které se spojují s intermediárními filamenti cytoskeletu buňky, a vytvářejí

tak pevnou vazbu. Dermoepidermální spojení zabezpečují struktury nazývané se hemidesmozomy, které spojují buňky bazální vrstvy epidermis s tzv. kotvicími fibrilami v oblasti stratum papillare dermis. Hemidesmozomy se liší od desmozomů typem transmembránového proteinu, obsahují integriny namísto kadherinů. Různé typy autoimunitních bulózních onemocnění vznikají právě působením autoprotilátek namířeným proti transmembránovým proteinům desmozomů a hemidesmozomů, čímž poškozují spojení buněk. Dle lokalizace ztráty spojení a adheze buněk dělíme autoimunitní bulózní onemocnění na intraepidermální (např. pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, paraneoplastický pemphigus) a subepidermální (např. pemphigoid a jeho varianty, epidermolysis bullosa acquisita).

Literatura

- Čihák R, Druga R, Grim M. Anatomie 3. Praha: Grada Publishing, 2004.
- Grim M, et al. Základy anatomie 4b: Periferní nervový systém, smyslové orgány a kůže. Praha: Galén, 2022.
- Hanzlová J, Hemza J. Základy anatomie III: Kůže – cutis a její deriváty. [online, přístup 07.06.2024]. In Základy anatomie. Brno 213. Dostupné z https://is.muni.cz/do/fsp/s/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomieIII/index.html.
- Klika E, Vacek Z. Histologie. Praha: Avicenum, 1974.
- Königová R, Bláha J. Komplexní léčba popáleninového traumatu. Praha: Karolinum, 2010.
- Lüllmann-Rauch R. Histologie. Praha: Grada Publishing, 2012.
- Mescher AL. Junqueira's basic histology: text & atlas. New York: Mc Graw-Hill, 2018.
- Oaklander AL, Siegel SM. Cutaneous innervation: form and function. J Am Acad Dermatol. 2005;53(6):1027–37.
- Ovalle WK, Nahirney PC, Netter FH. Netter's essential histology. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2013.
- Petrovický P. Anatomie s topografií a klinickými aplikacemi 3: Neuroanatomie, smyslová ústrojí a kůže. Martin: Osveta, 2002.
- Skobe M, Detmar M. Structure, function, and molecular control of the skin lymphatic system. J Invest Dermatol Symp Proc. 2000;5(1):14–9.
- Štork J. Dermatovenerologie. Praha: Galén, 2008.
- Třešňák Hercogová J. Klinická dermatovenerologie. Medical services. Praha: Mladá fronta, 2019.

3 Postavení TEN v jednotlivých klasifikačních schématech

Břetislav Lipový

Vzhledem k rozmanitosti klinické manifestace závažných bulózních onemocnění existuje celá řada klasifikačních schémat, která si kladou za cíl relativně komplikovanou problematiku zpřehlednit. Pro další účely snazší orientace jsme vybrali dvě klasifikace. První je nejrozšířenější mezi odborníky pečujícími o popálené pacienty, druhá je spíše dermatologická a vychází z doporučení RegiSCAR (European registry of severe cutaneous adverse reactions to drugs and collection of biological samples).

3.1 Dělení jednotlivých netermálních kožních ztrát dle úrovně, v níž dochází k rozvolnění či separaci

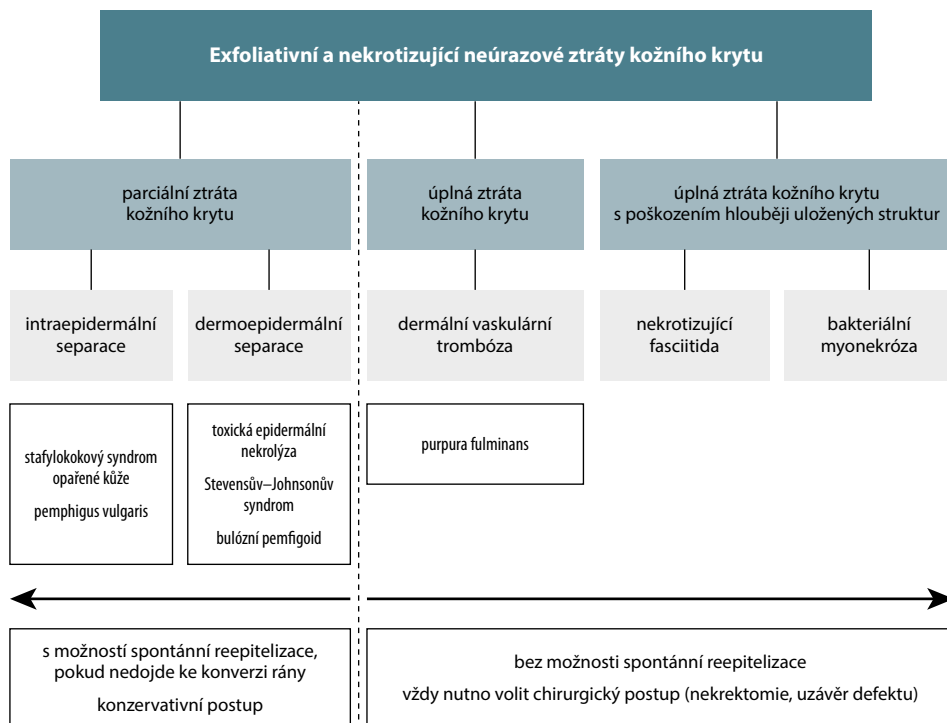
Tato klasifikace reflektuje nejdůležitější závažné bulózní stavy řešené v popáleninových centrech v různých částech světa. Mezi ně patří pemphigus vulgaris (PV), bulózní pemphigoid (BP), SJS, TEN, overlap TEN a SSSS. K těmto stavům se přidávají také stavy jako dermální vaskulární trombóza (např. u meningokokové nebo streptokokové sepse) s následnými kožními projevy a nekrotizující fasciitida či myozitida. Dohromady jde o skupinu stavů, které se označují jako tzv. burn-like syndromy. Dle názvu se jedná o stavy, které svým klinickým projevem mohou imitovat popáleniny, ale chybí u nich úrazový mechanismus.

Následné dělení mezi jednotlivými burn-like syndromy nebo také netermálními ztrátami kožního krytu je dáno zejména vlastním klinickým projevem a úrovní, v níž ke ztrátě kožního krytu dochází. **Toto rozdělení je v praxi velmi důležité a využívané,** protože dokáže podle jednotlivého onemocnění identifikovat kožní defekt, který má potenciál ke spontánní reepitelizaci, nebo naopak kožní defekt, který se bude muset řešit chirurgickou cestou, tedy nekrektomií avitálních tkání a následným definitivním uzávěrem, např. dermoepidermálním štěpem, lalokovou plastikou apod.

Dělení jednotlivých netermálních ztrát kožního krytu podle místa primárního postižení je znázorněno na [obrázku 3.1](#).

Jak z [obrázku 3.1](#) vyplývá, je TEN řazený do skupiny společně se SJS a overlap TEN. Do této skupiny dále patří i BP. Jedná se o nejhlubší vrstvu poškození, kdy ještě můžeme vhodně vedenou lokální péčí dosáhnout konzervativního uzávěru rány. Pochopitelně fázový posun v hojení rány bude pomalejší a celkový čas nutný k definitivnímu uzávěru bude delší, než by tomu bylo v případě např. SSSS.

Znalost úrovně separace jednotlivých vrstev kůže u různých burn-like syndromů je také velmi důležitá, zvláště pro pochopení podstaty pozitivivity nebo negativity nej-různějších klinických znamení. Výčet těchto znamení je uveden v kapitole 8, která se samostatně zabývá klinickou manifestací.



Obr. 3.1 Jednotlivé stavy spadající do skupiny netermálních ztrát kožního krytu, klasifikace s dělením dle místa primárního postižení

3.2 Dělení závažných bulózních onemocnění dle RegiSCAR

V tomto případě se jedná spíše o klasifikaci dermatologickou. Polékové nežádoucí reakce postihující kůži jsou relativně časté. V literatuře se můžeme setkat s jejich označením jako CADRs (cutaneous adverse drug reactions). Ovšem jejich závažné formy jsou vzácné a způsobují zhruba 5 % všech reakcí v oblasti kůže. Právě pro skupinu závažných nežádoucích kožních reakcí byl formulován název SCARs (severe cutaneous adverse reactions). Jde o podskupinu CADRs. Do skupiny SCARs patří, spolu s TEN a SJS, také DRESS (poléková reakce s eozinofilií a systémovými symptomy) / DIHS (léky vyvolaný hypersenzitivní syndrom) a AGEP (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza).

Pro studium jednotlivých forem SCARs byl ustanoven mezinárodní výzkumný tým již v roce 1988. Postupným vývojem poznávání jednotlivých syndromů ze skupiny SCARs přibývali také specialisté z různých oborů. Vedle dermatologů a epidemiologů šlo zejména o genetiky a imunology. Původní pojmenování skupiny se změnilo na EuroSCAR, ta ovšem při další participaci států jako Jihoafrická republika nebo Taiwan musela projít přejmenováním na tzv. RegiSCAR, což je název platný dodnes.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázkou z knihy ***Toxická epidermální nekrolýza***.
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.