

Zespół Lyella

Lyell's syndrome

Monika Heisig, Adam Reich

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Zespół Lyella jest ciężką, zagrażającą życiu chorobą wywołaną przez leki. Objawami są wykwity rumieniowe, pęcherze oraz zmiany w obrębie błon śluzowych przypominające ciężkie oparzenie. W przebiegu choroby może dojść do ciężkiej niewydolności wielonarządowej. Śmiertelność w zespole Lyella wynosi około 30% i zależy od stanu klinicznego pacjenta, czasu wdrożenia leczenia i agresywności terapii. Ze względu na nie w pełni poznany patomechanizm choroby postępowanie terapeutyczne polega głównie na leczeniu objawowym. W leczeniu systemowym stosuje się glikokortykosteroidy, cyklosporynę, dożylnie immunoglobuliny, infliksymab oraz plazmaferzę.

Forum Derm. 2016; 2: 1, 33–37

Słowa kluczowe: toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, reakcje polekowe, sulfasalazyna

ABSTRACT

Lyell's syndrome is a life-threatening skin condition that is caused by a reaction to drugs. Clinical presentation includes erythematous lesions with blisters on the skin and mucosal erosions. The clinical picture resembles an extensive skin burn. The mortality rate is around 30% and depends on the clinical status of the patient, the time of initiation of treatment and aggressiveness of therapy. As the etiology of the disease is not fully understood the treatment is mostly symptomatic. In the systemic treatment steroids, cyclosporine, immunoglobulins, infliximab and plasmapheresis can be considered.

Forum Derm. 2016; 2: 1, 33–37

Key words: toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, drug-induced eruptions, sulfasalazine

OPIS PRZYPADKU

Do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu został przyjęty w trybie pilnym 22-letni mężczyzna z powodu nagłego pojawienia się i rozprzestrzeniania się zmian rumieniowych na skórze i błonach śluzowych. Przy przyjęciu stan pacjenta był średnio ciężki. Na błonie śluzowej jamy ustnej widoczne były liczne nadżerki, a na czerwieni wargowej krwiste strupy (ryc. 1). Na tułowiu oraz dystalnych częściach kończyn stwierdzono rozległe zmiany rumieniowe pokrywające ponad 30% całego ciała (ryc. 2). Obserwowano nasilone spleźanie naskórka na klatce piersiowej, plecach, pośladkach i szyi, obecne były także wypełnione treścią surowiczą pęcherze o wiotkiej pokrywie. Objaw Nikolskiego był dodatni. W obrębie narządu wzroku widoczne było zapalenie spojówek z rozną wydzieliną oraz błonami rzekomymi. Pacjent zgłaszał fotofobię oraz nasilone dolegliwości bólowe ze strony skóry. Wystąpienie zmian skórnych poprzedzone było objawami mogącymi świadczyć o infekcji górnych dróg od-

dechowych (stan podgorączkowy, kaszel, bóle mięśniowo-stawowe): dlatego ambulatoryjnie otrzymał doksycylinę, którą odstawiono po dwóch dniach z powodu wystąpienia zmian skórnych. Z wywiadu wiadomo, że miesiąc wcześniej był hospitalizowany na oddziale gastroenterologicznym z podejrzeniem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Rozpoznanie nie było jednoznaczne, jednak włączono sulfasalazynę (lek był stosowany przez 3 tygodnie).

Badania laboratoryjne przy przyjęciu do Kliniki wykazały podwyższone stężenie białek ostrej fazy (CRP 41,9 mg/l, prokalcytonina 0,08 ng/ml, N: 0,05 ng/ml) i enzymów wątrobowych (ALT 198 u/l, AST 91 u/l, GGTP 252 u/l), obniżone stężenie albumin (2,8 g/dl) i białka całkowitego (4,7 g/dl). Na podstawie wywiadu i obrazu klinicznego u pacjenta rozpoznano zespół Lyella wywołany sulfasalazyną. Rozpoczęto leczenie immunosupresyjne oraz objawowe. W terapii zastosowano hydrokortyzon w początkowej dawce 400 mg/dobę *i.v.* (dawka leku była stopniowo zmniejszana, a w piątej dobie lek odstawiono) oraz cyklosporynę w początkowej dawce

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Adam Reich, prof. nadzw., Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ul. Chalubińskiego 1, 50–368 Wrocław, tel.: 71 784 22 92, faks: 71 327 09 99, e-mail: adam.reich@umed.wroc.pl



Rycina 1. Zmiany na skórze twarzy i czerwieni wargowej



Rycina 2A. Rozległe spelzanie naskórka na plecach



Rycina 2B. Rozległe spelzanie naskórka na plecach

400 mg/dobę (6 mg/kg m.c.). Zastosowano nawadnianie dożylnie, parenteralne leki przeciwbólowe oraz dożylnie albuminy. W leczeniu miejscowym zmian skórnych zastosowano maści łagodzące, odkażające i kortykosteroidowe oraz okłady z 3-procentowego roztworu z kwasu bornego. W leczeniu okulistycznym zastosowano krople steroidowe, antybiotykowe oraz nawilżające. Stan ogólny i miejscowy pacjenta stopniowo się poprawiał. W siódmej dobie hospitalizacji chory zaczął gorączkować, a w badaniach laboratoryjnych zaobserwowano kilkukrotny wzrost aktywności enzymów wątrobowych (ALT 720 u/l, AST 383 u/l, GGTP 182 u/l). Włączono systemowy antybiotyk (cefuroksym 3×750 mg/dobę), odstawiono cyklosporynę i ponownie zastosowano hydrokortyzon, tym razem w dawce 200 mg/dobę *i.v.* Po czterech dniach stan pacjenta poprawił się, a aktywność enzymów wątrobowych w surowicy uległa stopniowej normalizacji. W siedemnastej dobie hospitalizacji pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym z widocznymi bladobiałymi przebarwieniami na skórze. Wyniki kontrolnych badań laboratoryjnych były w normie.

Pacjentowi zalecono dalszą pielęgnację skóry w warunkach ambulatoryjnych, unikanie ekspozycji na słońce i prowadzenie oszczędzającego trybu życia w ciągu najbliższych tygodni, a także kontrolę okulistyczną i dermatologiczną

dwa tygodnie po wypisaniu ze szpitala oraz dalszą opiekę gastroenterologiczną.

OMÓWIENIE

Zespół Lyella (TEN, *toxic epidermal necrolysis*; toksyczna nekroliza naskórka; zespół oparzonej skóry; zespół rozległego spelzania naskórka) jest ciężką, zagrażającą życiu chorobą wywołaną przez leki. Objawami są wykwity rumieniowe, pęcherze oraz zmiany w obrębie błon śluzowych przypominające ciężkie oparzenie. W przebiegu choroby może dojść do ciężkiej niewydolności wielonarządowej [1].

Zespół Lyella (TEN) został opisany po raz pierwszy w 1956 roku [2]. Podobnym zespołem, jednak o łagodniejszym przebiegu, jest zespół Stevensa-Johnsona (SJS, *Stevens-Johnson syndrome*). Obydwa zespoły to ciężkie, zagrażające życiu zespoły wielonarządowe. Należy podkreślić, że objawy TEN mogą nakładać się na objawy SJS i dlatego ich odróżnienie bywa trudne. Od 1993 roku obowiązuje trzystopniowa, przedstawiona w tabeli 1, klasyfikacja tych jednostek chorobowych (SJS/TEN). Jej kryterium stanowi powierzchnia ciała objęta spelzaniem naskórka [3].

Częstość występowania zespołu Lyella to 0,4–1,9 przypadku na milion osób rocznie [2]. Choroba może wystąpić w każdym wieku i u obu płci (nieco częściej u kobiet) [1]. Czę-

Tabela 1. Klasyfikacja zespołu Stevensa-Johnsona i zespołu Lyella

Klasyfikacja	Zajęta powierzchnia ciała (%)
Zespół Stevensa-Johnsona (SJS)	≤ 10%
Zespół nakładania (TEN/SJS)	11–29%
Zespół Lyella (TEN)	≥ 30%

stość występowania choroby wzrasta tysiącrotnie u osób zakażonych ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), jest także zdecydowanie większa u osób w podeszłym wieku oraz obciążonych innymi chorobami, najprawdopodobniej ze względu na obniżoną odporność oraz terapię wielolekową [2]. Śmiertelność w zespole Lyella wynosi około 30% i zależy od stanu klinicznego pacjenta, czasu wdrożenia leczenia i agresywności terapii [2, 3]. W 2000 roku opracowano skalę SCORTEN (*SCORe of Toxic Epidermal Necrolysis*) do oceny rokowania pacjentów z zespołem Lyella (tab. 2). Za każdy z czynników wymienionych w tabeli 2 występujący u pacjenta dolicza się 1 punkt. Suma punktów pozwala prognozować śmiertelność (0–1 punkt — śmiertelność 3,2%, 2 punkty — 12,1%, 3 punkty — 35%, 4 punkty — 58,3%, > 5 punktów — 90%) [4].

Uznaje się, że TEN wywołany jest właściwie wyłącznie przez leki: SJS mogą wywołać także czynniki infekcyjne wirusowe i bakteryjne. W niektórych przypadkach TEN nie udaje się ustalić czynnika sprawczego.

W piśmiennictwie opisano ponad 200 leków, które wywołały TEN [2]. Najczęściej wymieniane są leki z grupy sulfonamidów (sulfasalazyna, trimetoprim/sulfametoksazol), leki przeciwdrgawkowe (karbamazepina, fenobarbital, fenytoina), antybiotyki z grupy penicylin, cefalosporyn i makrolidów, leki przeciwgrzybicze i niesteroidowe leki przeciwzapalne [1–3].

W etiopatogenezie choroby główną rolę wydaje się odgrywać uszkodzenie szlaku metabolicznego przyjętego leku, prowadzące do kumulacji w organizmie toksycznych metabolitów leku. Wykazano związek choroby z niektóry-

mi wzorcami antygenów zgodności tkankowej (HLA, *human leukocyte antigen*) i nadwrażliwością na niektóre leki. Być może w przyszłości badania genetyczne wykonywane przed podaniem leków z grup szczególnego ryzyka będą w stanie uchronić niektóre grupy pacjentów przed ciężkimi reakcjami polekowymi [3].

Najbardziej prawdopodobnymi czynnikami sprawczymi są te leki, które zostały włączone 2–3 tygodni przed wystąpieniem pierwszych zmian skórnych (okres utajenia bywa jednak różny). Leki przeciwpadaczkowe i allopurinol często są tolerowane przez kilka tygodni zanim wywołają zmiany skórne. Reakcja po lekach przeciwdrobnoustrojowych, zwłaszcza sulfonamidach, jest zdecydowanie szybsza i gwałtowniejsza. Jeśli lekarz podejrzewa TEN lub SJS, konieczne jest odstawienie wszystkich leków, które mogą odpowiadać za wystąpienie zmian. Leki o długim czasie półtrwania, których metabolity są trwałe i reaktywne, mogą być przyczyną utrzymywania się dolegliwości długo po odstawieniu. Należy podkreślić, że największe ryzyko wywołania reakcji niepożądaną leków przeznaczonych do długotrwałej terapii występuje w ciągu dwóch pierwszych miesięcy ich stosowania [1].

W przebiegu zespołu Lyella charakterystyczne jest występowanie objawów prodromalnych. Trwają one zazwyczaj od 2 do 14 dni i obejmują gorączkę, ból gardła, kaszel, katar, bóle mięśniowo-stawowe, dreszcze. W tym czasie pacjenci bardzo często nie tylko leczeni są objawowo, ale i otrzymują antybiotyki, które błędnie mogą być później uznane za leki wywołujące chorobę.

Zmiany skórne początkowo mają postać zmian rumieniowo-obrzękowych i lokalizują się na twarzy, szyi, odsiebnych częściach kończyn, następnie na tułowiu; mogą nawet objąć całą powierzchnię ciała. W kolejnej fazie choroby w miejscu występowania rumienia pojawiają się wiotkie pęcherze, łatwo pękające i pozostawiające zaczerwienioną, sączącą się nadżerkę. W przebiegu zespołu Lyella charakterystyczne jest występowanie objawu Nikolskiego, czyli spękanie pozornie zdrowego naskórka po jego mechanicznym potarciu [5].

Zazwyczaj po 1–3 dni od pojawienia się pierwszych zmian skórnych proces chorobowy zaczyna obejmować błonę śluzową jamy ustnej i narządów płciowych; może także rozszerzać się na przewód pokarmowy, układ oddechowy oraz zajmować spojówki. Choroba przebiega gwałtownie, często z towarzyszącymi powikłaniami narządowymi. Zajęcie błon śluzowych układu oddechowego może prowadzić do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), a zmiany w obrębie błony śluzowej przewodu pokarmowego utrudniają przyjmowanie pokarmów oraz/lub defekację [3]. Na błonie śluzowej jamy ustnej pojawiają się charakterystyczne krwotoczne strupy.

Tabela 2. Skala SCORTEN (*SCORe of Toxic Epidermal Necrolysis*) [4]

Parametr	Kryterium przyznania punktu
Wiek	≥ 40 lat
Nowotwór złośliwy	obecny
Akcja serca	≥ 120/min
Zajęta powierzchnia ciała	≥ 10%
Stężenie mocznika w surowicy	> 10 mmol/l
Stężenie wodorowęglanów w surowicy	< 20 mmol/l
Stężenie glukozy w surowicy	> 250 mg% > 14 mmol/l

W przebiegu choroby dochodzi także do zajęcia narządu wzroku (zapalenie spojówek, zapalenie gałki ocznej, owrzodzenia rogówki, tworzenie błon rzekomych oraz bliznowacenie). Pacjenci zgłaszają fotofobię. Może dojść do nasilonego wysychania gałki ocznej (kseroftalmia), bliznowacenia narządu łzowego, powstawania zrostów w obrębie powiek, przyrośnięcia powiek do gałki ocznej (*symbblepharon*), wywnięcia powiek (ektropion), nieprawidłowego wrastania rzęs, a nawet do ślepoty [6].

Zmiany w obrębie cewki moczowej i narządów płciowych mogą powodować zrosty i zwężenia.

Ze względu na duże ryzyko niewydolności narządów wewnętrznych bardzo ważne jest regularne wykonywanie badania morfologii krwi z rozmazem, monitorowanie OB, stężenia CRP, wykonywanie proteinogramu, sprawdzanie aktywności amylazy trzustkowej i transaminaz, wskaźnika INR (*international normalized ratio*), stężenia mocznika i kreatyniny, a także wykonywanie badania ogólnego moczu. Ze względu na dużą podatność pacjentów na zakażenia należy także pamiętać o posiewach krwi, moczu i wymazów skórnych [3].

Ze względu na nie do końca poznaną etiologię nie ma jednoznacznych wytycznych terapeutycznych dotyczących tej jednostki chorobowej. Pacjenci z TEN mogą wymagać leczenia na oddziale intensywnego nadzoru i opieki wielu specjalistów. Utrata naskórka ze znacznej powierzchni ciała wiąże się z szybką utratą dużej ilości wody i elektrolitów. Pacjenci wymagają dożylnego nawadniania i uzupełniania elektrolitów (0,7 ml/kg m.c./% zajętej powierzchni ciała) oraz albumin (5-procentowy roztwór ludzkiej albuminy, 1 ml/kg m.c./% zajętej powierzchni ciała) [1]. Należy zadbać o utrzymanie prawidłowej ciepłoty ciała oraz izolację antybakteryjną. Wielu chorych wymaga karmienia z zastosowaniem sondy żołądkowej (1500 kalorii zawartych w 1500 ml przez pierwsze 24 godziny, stopniowe zwiększaniem kaloryczności o 500 kalorii dziennie, do dawki 3500–4000 kalorii dziennie) [1].

Nadżerki na ciele mogą być leczone chlorheksydyną lub oktenidyną z preparatami steroidowymi (najlepiej w formie aerozoli). Zaleca się także stosowanie nieprzylegającej gazy opatrunkowej, chroniącej przed gwałtownym wysychaniem skóry. Jeśli występują zmiany na błonie śluzowej w jamie ustnej, należy stosować płukanie łagodnymi preparatami przeciwzapalnymi i dezynfekcyjnymi, a na czerwień wargową nakładać łagodne maści nawilżająco-natłuszczające [1].

W przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie cewki moczowej pacjent powinien pozostawać pod opieką urologiczną. Nadżerki w obrębie żeńskich narządów płciowych mogą powodować zrosty i zwężenia, których można uniknąć poprzez zastosowanie odpowiednio umieszczonych wilgotnych opatrunków [1].

W leczeniu TEN bardzo ważne jest wczesne wdrożenie leczenia okulistycznego, ponieważ w czasie krótszym niż 24 godziny może dojść do zrostu pomiędzy spojówką i rogówką. Leczenie polega zazwyczaj na stosowaniu preparatów przeciwzapalnych, przeciwbakteryjnych i nawilżających oraz regularnej gimnastyce powiek, która zapobiega zrostom [6].

W leczeniu TEN stosowanie systemowych glikokortykosteroidów jest uznawane za kontrowersyjne, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko zakażenia, maskować objawy septyczne i powodować ciężkie krwawienia z przewodu pokarmowego [3]. Istnieje jednak wiele doniesień o częstym stosowaniu tych leków w leczeniu SJS/TEN, ale zaleca się ich stosowanie w dużych dawkach tylko w pierwszych dniach choroby [7, 8]. Ryzyko działań niepożądanych związanych z zastosowaniem steroidów zwiększa się znacząco wraz z czasem [2]. Typowa dawka to 500 mg prednizolonu przez 2 dni, 250 mg przez kolejne 2 dni; po tym czasie lek należy odstawić [1].

W ostatnich latach leczenie glikokortykosteroidami jest wypierane przez plazmaferezę oraz leczenie dużymi dawkami immunoglobulin i cyklosporyną [3]. W piśmiennictwie pojawiają się prace wskazujące na dużą skuteczność plazmaferezy w zespole TEN [9]. Wybierając ją, należy pamiętać, że jest ona obciążona ryzykiem podobnym do ryzyka związanego z transfuzją krwi i preparatów krwiopochodnych [3].

Immunoglobuliny zalecane są szczególnie pacjentom, u których występują bezwzględne przeciwwskazania do glikokortykosteroidoterapii, oraz pacjentom zakażonym HIV [3]. Nie zaleca się ich pacjentom z zaburzeniami funkcji nerek [1]. Cyklosporyna, wprowadzona do leczenia TEN w 1986 roku, znacząco zmniejszyła śmiertelność oraz skróciła czas trwania choroby [10]. Stopniowa redukcja dawki leku jest ważna, by uniknąć działań niepożądanych (neurotoksyczność, neutropenia). Podczas leczenia należy monitorować stężenie leku we krwi [2]. W przypadku opisywanego w niniejszym artykule pacjenta gwałtowny wzrost stężenia enzymów wątrobowych w siódmej dobie hospitalizacji mógł być związany właśnie ze stosowaniem cyklosporyny. Po jej odstawieniu stan kliniczny pacjenta i wyniki badań laboratoryjnych uległy szybkiej normalizacji.

W piśmiennictwie pojawiają się także obiecujące doniesienia na temat stosowania infliksymabu [11, 12]. Należy podkreślić, że nie zaleca się włączania profilaktycznej antybiotykoterapii u pacjentów z TEN [2]. W przypadku podejrzenia infekcji należy włączyć leczenie empiryczne i prowadzić je do czasu uzyskania wyniku posiewu i antybiogramu [1]. Takie postępowanie autorzy niniejszego artykułu zastosowali u opisywanego pacjenta: dopiero gdy wystąpiła gorączka i nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych zdecydowano o włączeniu do leczenia antybiotyku.

W przypadku pacjentów z TEN w zależności od ciężkości choroby należy rozważyć leczenie sedatywne i przeciwbólowe.

Leczenie TEN i rekonwalescencja trwają zazwyczaj kilka tygodni i mogą wiązać się z późnymi powikłaniami. Należą do nich trwałe przebarwienia pozapalne, blizny (42%), powikłania okulistyczne (27% — głównie fotofobia, zespół suchego oka, zrosty spojówkowe, zaburzenia wzrostu rzęs), a także stulejka, zapalenie oskrzeli, zapalenie dróg żółciowych, zakrzepica żylna, deformacje płytek paznokciowych, przewlekłe owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych [2].

W dalszej opiece pozaszpitalnej należy pamiętać o długotrwałej fotoprotekcji i ewentualnej opiece wielospecjalistycznej, w zależności od obserwowanych powikłań.

W diagnostyce różnicowej TEN należy brać pod uwagę inne skórne reakcje polekowe, między innymi osutkę polekową z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), uogólnioną osutkę krostkową (AGEP, *acute generalized exanthematous pustulosis*), gronkowcowy zespół oparzonej skóry (SSSS, *staphylococcal scalded skin syndrome*), erythrodermie polekowe [1].

PODSUMOWANIE

W przebiegu TEN dochodzi do zajęcia skóry, błon śluzowych, a także narządów wewnętrznych, które może zagrażać życiu. Za czynnik sprawczy uważa się przede wszystkim leki. Ze względu na nie w pełni poznany patomechanizm choroby postępowanie terapeutyczne polega głównie na

leczeniu objawowym (w niektórych przypadkach powinno być prowadzone w warunkach intensywnego nadzoru). W leczeniu systemowym stosuje się glikokortykosteroidy, cyklosporynę, dożylnie immunoglobuliny, infliksymab oraz plazmaferezę.

PIŚMIENNICTWO

1. Berneburg M. Ciężkie skórne reakcje niepożądane związane ze stosowaniem leków. W: Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.). *Dermatologia Braun-Falco*. Czelej, Lublin 2010.
2. Hinc-Kasprzyk J., Polak-Krzemińska A., Ożóg-Zabolska I. Toxic epidermal necrolysis. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2015; 3: 257–262.
3. Dziedziczko A., Przybyszewski M., Kuźmiński A. Zespół Stevensa-Johnsona i Lyella — występowanie, patogenezę, obraz kliniczny i zasady postępowania. *Alergia Astma Immunologia* 2005; 10: 6–10.
4. Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M. i wsp. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J. Invest. Dermatol.* 2000; 115: 149–153.
5. Salopek T.G. Nikolsky's sign: is it "dry" or is it "wet"? *Br. J. Dermatol.* 1997; 136: 762–767.
6. Kuchciak-Brancewicz M., Kańtoch A., Dorosz O., Kaszuba-Bartkowiak K., Kaszuba A. Dermatoses occurring on the skin of the eyelids of children at different times in development – treatment. Part II. *Dermatol. Prakt.* 2013; 3: 6–16.
7. Tripathi A., Ditto A.M., Grammer L.C. i wsp. Corticosteroid therapy in an additional 13 cases of Stevens-Johnson syndrome: a total series of 67 cases. *Allergy Asthma Proc.* 2000; 21: 101–105.
8. Cheriyan S., Paatterson R., Greenberger P.A. i wsp. The outcome of Stevens-Johnson syndrome treated with corticosteroids. *Allergy Proc.* 1995; 16: 151–155.
9. Chaiademenos G.C., Chrysomallis F., Sombolos K. i wsp. Plasmapheresis in toxic epidermal necrolysis. *Int. J. Dermatol.* 1997; 36: 218–221.
10. Arevalo J.M., Lorente J.A., Gonzalez-Herrada C. i wsp. Treatment of toxic epidermal necrolysis with cyclosporin A. *J. Trauma.* 2000; 48: 473–478.
11. Zárate-Correa L.C., Carrillo-Gómez D.C., Ramírez-Escobar A.F., Serrano-Reyes C. Toxic epidermal necrolysis successfully treated with infliximab. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2013; 23: 61–63.
12. Scott-Lang V., Tidman M., McKay D. Toxic epidermal necrolysis in a child successfully treated with infliximab. *Pediatr. Dermatol.* 2014; 31: 532–534.