

# A toxikus epidermalis necrolysis szemészeti vonatkozásai

Killik Petra dr.<sup>1</sup> ■ Kostyál Erika dr.<sup>2</sup>  
Tóth Gábor dr.<sup>1,3</sup> ■ Szentmáry Nóra dr.<sup>1,3</sup>  
Nagy Zoltán Zsolt dr.<sup>1</sup> ■ Maneschg Otto Alexander dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Bethesda Gyermekkorház, Égésérült Gyermeket Gyógyító Országos Központ,  
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest

<sup>3</sup>Dr. Rolf M. Schwiete Zentrum für Limbusstammzellforschung und kongenitale Aniridie,  
Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Németország

A Stevens–Johnson-szindróma és a toxikus epidermalis necrolysis ritka, ugyanakkor igen súlyos bőr- és nyálkahártya-megbetegedést okozó hiperszenzitivitási reakció, amelyet elsősorban gyógyszer, illetve fertőző ágens vált ki. Bár ezek a kórképek potenciálisan életet veszélyeztető állapotot idéznek elő, nem szabad megfeledkezni a szemészeti következményekről sem, amelyek hosszú távon jelentősen befolyásolják az egyén életminőségét. Esetismertetésünk célja felhívni a figyelmet a fenti kórképek szemészeti szövődményeire és a mielőbb megkezdett terápia fontosságára. Az akut fázisban a betegek 50%-ában jelentkezik szemészeti érintettség, ebben az időszakban a nagy mortalitás miatt elveszhet a fókus a szemészeti intervencióról. Az alábbiakban egy 17 éves beteg esetét ismertetjük, akinél az epilepszia kezelésére alkalmazott lamotrigin toxikus epidermalis necrolyst indukált. Az égési intenzív osztályon töltött, összesen 54 nap első 4 hete rendkívül kritikus volt. A teljes testfelszínre kiterjedő, epidermolysishez társuló szisztémás szövődményeket – mint hypothermia, akut respiratorikus distressz szindróma, szepszis, akut tubularis elhalás, vérszegénység és az elektrolit-egyensúly súlyos zavara – sikeresen kezelték. A betegség szemészeti tüneteit kezdettől fogva jól kontrolláltuk. Két év elteltével a szem elülső szegmentumában nem volt jelentős szövődmény, a látóélesség teljes maradt.

Orv Hetil. 2024; 165(31): 1206–1212.

**Kulcsszavak:** toxikus epidermalis necrolysis, Stevens–Johnson-szindróma, lamotrigin, égési központ, szemfelszín

## Ocular aspects of toxic epidermal necrolysis

Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are rare but very serious hypersensitivity reactions that cause skin and mucosal disorders, mainly caused by drugs or infectious agents. While this pathology is a potentially life-threatening condition, the ocular consequences should not be overlooked, which may effect the long-term quality of life of the individual. The aim of this case report is to raise awareness of the ophthalmological complications of these conditions and the importance of starting treatment as soon as possible. In the acute phase, 50% of patients present with ocular involvement, during which time the focus may be lost from ophthalmic intervention due to high mortality. In the following, we report the case of a 17-year-old patient in whom the use of lamotrigine induced toxic epidermal necrolysis. The first 4 weeks (54 days in total) were extremely critical. The full-body epidermolysis was associated with systemic complications such as hypothermia, acute respiratory distress syndrome, septicemia, acute tubular necrosis, anemia and severe electrolyte imbalances, which were successfully treated. The ophthalmological symptoms of the disease were well under control from the beginning and were treated intensively and regularly. After two years, there were no significant complications in the anterior segment of the eye, and the visual acuity was fully preserved.

**Keywords:** toxic epidermal necrolysis, Stevens–Johnson syndrome, lamotrigine, burn center, ocular surface

Killik P, Kostyál E, Tóth G, Szentmáry N, Nagy ZZs, Maneschg OA. [Ocular aspects of toxic epidermal necrolysis].  
Orv Hetil. 2024; 165(31): 1206–1212.

(Beérkezett: 2024. május 21.; elfogadva: 2024. június 7.)

### Rövidítések

BCVA = (best corrected visual acuity) legjobb korrigált látóélesség; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; EEG = elektroencefalográfia; HLA = humán leukocytantigén; IVIG = intravénás immunglobulin; NSAID = (nonsteroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; PROSE = (prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem)

A Stevens–Johnson-szindróma és a toxikus epidermalis necrolysis ritka, életveszélyes, súlyos bőrbetegségek, amelyeket fertőzések vagy gyógyszerreakció okoznak, és epidermolýissal járó erythemás macularis exanthemaként jelentkeznek. Általában a nyálkahártyák is érintettek. A Stevens–Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolysis az érintett bőrfelület mértéke alapján különböztetjük meg. Amennyiben az érintett terület kisebb, mint a teljes bőrfelület 10%-a, Stevens–Johnson-szindrómáról, míg 30%-nál nagyobb területi érintettség esetén toxikus epidermalis necrolysisról beszélünk. 10% és 30% közötti bőrfelület-érintettség esetén a két kórkép közötti spektrumba tartozó entitásról beszélünk [1]. A betegség éves incidenciája kevesebb, mint 8/1 000 000 [2]. A Stevens–Johnson-szindróma és a toxikus epidermalis necrolysis megjelenése a HLA antigénnel is összefügg.

A gyógyszerek közül az esetek közel 30%-ában antibiotikum váltja ki a kórkép megjelenését. Ezen belül a legnagyobb előfordulási arány a szulfonamid hatóanyagú antibiotikumok esetében figyelhető meg, a leggyakrabban a kezelés megindítását követő első heteken belül valószínű a betegség kialakulása [3]. Továbbá az irodalom beszámol esetekről, amelyek során nemszteroid típusú gyulladásgátlók (NSAID-ok), illetve antikonvulzív szerek (fenitoin, karbamazepin, lamotrigin) alkalmazása után lépett fel a kórkép mint komplikáció [4, 5]. *Tóth és mtsai* 2006 és 2020 között Magyarországon az esetek 29,2%-ában a Stevens–Johnson-szindróma/toxikus epidermalis necrolysis leggyakoribb okának az NSAID-ok használatát igazolták [6]. A fertőző ágensek közül a *Mycoplasma pneumoniae* és a herpes simplex vírus szintén potenciális etiológiai faktorként került azonosításra [7].

A HLA-B\*1502 allél összefüggést mutatott a karbamazepinre kialakuló Stevens–Johnson-szindrómával, különös tekintettel a délkelet-ázsiai populációra [8].

A betegség bármely életkorban megjelenhet, de gyakoribb a 46–63 éves korosztályban, amely feltehetőleg az idősebb populáció gyakoribb gyógyszeralkalmazási szükségletével hozható összefüggésbe. Gyermekek esetében gyakoribb az infekció mint etiológiai faktor, a gyógyszermellékhatáshoz képest [3]. A nemek közötti megoszlás tekintetében a nők 1,5-ször nagyobb valószínűséggel érintettek, mint a férfiak, ezen belül pedig a várandós nők esetében 14-szer nagyobb a rizikó, mint az átlagpopuláció esetében [9–11].

A kórkép patomechanizmusa nem tisztázott pontosan. Feltételezhető, hogy sejt mediálta citotoxikus reakció vezet a bőr keratinocytáinak apoptózisához a CD8+ sejteken keresztül. A citotoxikus T-sejtekből és a természetes ölüsejtekből felszabaduló granulizin szerepet játszik a keratinocyták pusztulásában. Megfigyelték, hogy az emelkedett interleukin-15-szint és a bőrtünet hólyagjának granulizintartalma korrelál a betegség súlyosságával [12–14].

A diagnózis felállítása elsősorban a klinikai kép alapján történik. A fertőzéses eredetet immunserológiai vizsgálattal, a gyógyszer okozta Stevens–Johnson-szindrómát/toxikus epidermalis necrolysis lymphocytatranszformációs teszttel igazolhatjuk [15].

A Stevens–Johnson-szindrómával és a toxikus epidermalis necrolysisal kezelt betegek szisztémás komplikációi a bőr- és a nyálkahártyafelszín károsodására vezethetők vissza. A betegek optimális gyógyulásához multidiszciplináris kezelés és égési intenzív osztályos ellátás szükséges. A szisztémás kezelés része lehet szisztémás ciklosporin- és szteroidkezelés alkalmazása, plazmaferézis, valamint intravénás immunglobulin (IVIG) adása. A betegség mortalitása irodalmi adatok alapján az első hat héten 23% [16]. Szemészeti tünetek gyakran már a kezdettől végigkísérik a betegség lefolyását [17]. A túlélők 60%-a tapasztal késői szemészeti szövődeményeket, amelyek súlyosak lehetnek, és jelentősen ronthatják a beteg életminőségét [18].

A következő esetismertetés során gyógyszermellékhatás, nevezetesen lamotrigin indukálta toxikus epidermalis necrolysis következtében kialakult generalizált és szemészeti komplikációkat mutatnak be a szerzők.

## Esetismertetés

### Szisztémás tünetek és kezeléseik

17 éves nőbetegünk először egy fákkal szegélyezett sugárúton, vezetés közben veszítette el rövid időre az eszméletét. Mindez néhány héttel később egy diszkó stroboszkópja hatására megismétlődött. Az ezt követő neurológiai vizsgálat EEG-t javasolt, amely megtartott alaptervekenység mellett generalizált interictalis jeleket ábrázolt. Néhány héttel később a Holter-EEG-n bal frontális indulású, szekunderen generalizálódó interictalis izgalmi jelek voltak igazolhatók.

Ezt követően neurológusa a juvenilis myoclonus-epilepszia diagnózisra tekintettel lamotriginkezelést (2 × 50 mg) indított, fokozatosan emelkedő dózisban. Három és fél hét után a céldózis felénél a tinédzser szájában fájdalom aphthák jelentek meg, melyeket nyaki nyirokcsomóduzzanat kísért. Éppen ezért a gyógyszerdózis ismételt felezését (2 × 12,5 mg), majd elhagyását javasolták számára.

Ezután a szemészeti és szisztémás klinikai tünetek gyors, sorozatos megjelenését lehetett megfigyelni. A szemek bevörösödtek, a beteg égő fájdalmat észlelt,

ajkai megduzzadtak, valamint nyelvén és szájnyálkahártyáján több fekély alakult ki. Láza jelentkezett, nyelési zavar és testszerte papulosus bőrkiütések jelentek meg. Másnap területi gyermekosztályra került felvételre, Stevens–Johnson-szindróma iránydiagnózissal. Szisztémás szteroidkezelést (iv. Solu-Medrol) indítottak intravénás fájdalomcsillapítás (iv. Algopyrin-ampulla) és folyadékpótlás (iv. Isolyte) mellett. A progrediáló tünetekre tekintettel még aznap a megyei gyermek intenzív osztályra helyezték át. Másnapra a szisztémás szteroidkezelés (iv. 125 mg Solu-Medrol) és a lokális, szemészeti antibiotikumtartalmú szemcsepp (tobramicin, 3 mg/ml), illetve műkönyccsepp (0,2% nátrium-hialuronát) és műkönyvgél (karbomer, 2,0 mg/980 g) alkalmazása mellett a kétoldali conjunctivitis tovább súlyosbodott, a szájnyálkahártya-fekélyek konfluálóan beborították a beteg szájüregét és nyelvét, arcán, törzsén és karján nagy kiterjedésű bullosus epidermolysis volt megfigyelhető. A későbbiekben a progrediáló bőrtünetek a testfelszín 90%-át érintették. A tovább súlyosbodó folyamat miatt a beteget áthelyezték a Bethesda Gyermekkórház Égésérült Gyermekeket Gyógyító Országos Központjának Égés Intenzív-Aneszteziológiai Részlegére. Tekintettel kritikus általános állapotára, elektív intubáció történt. IVIG-terápiája (2 g/kg/nap, 3 napon át) kezdődött, és szteroidterápiája folytatódott 10 napon át 50 mg Solu-Corteffel. A bőrén testszerte megjelent, zárt és spontán megnyílt bullák, hátán és mindkét felső végtagján összefüggő denudálódott területek voltak megfigyelhetők, valamint testszerte pozitív Nikolsky-tünet volt igazolható. Első ellátásakor a már levált epidermis eltávolítása történt, valamint steril fedőkötéssel fluidizációs ágyba került. Epidermolysise a testfelszín 100%-ára terjedt ki. Bőrtüneti gyógyhajlamot négy hétig nem mutattak.

Testhője hólyaghőméréssel ellenőrizve napokon át 33 °C és 34 °C között ingadozott, az extrém savózással járó hámihiány miatt. Egy héttel az első tünetek jelentkezése után kritikus hypothermia (31,9 °C) mellett alarmizáló keringési tünetek jelentkeztek (bradycardia, supraventricularis extrasystolék). Az akutan kialakult gravis hypothermia miatt kombinált, aktív melegítést végeztek, hólyagját és gyomrát meleg folyadékkal öblítették, és így körülbelül egy óra alatt sikerült 33 °C-on stabilizálni a hőjét. Az ezt követő napokban a fenntartott aktív melegítés mellett maghője 34 °C és 35 °C között mozgott. Hőregulációja a kezelése harmadik hetére normalizálódott, és addig folyamatos, aktív melegítésre volt szüksége. Az extrém hypothermiás szakban a szív működés támogatására átmenetileg alacsony dózisz inotrop támogatásban részesült 5 µg/kg/min dobutammal. Keringése ezt követően stabil volt. Hypothermia miatt átmenetileg empirikus L-tiroxin (1 × 25 µg) hormonpótlásban részesült, mely laborkontroll és a pajzsmirigyszintek normalizálódása után elhagyásra került.

Az elhúzódó hypothermia következtében akut veselégtelenség alakult ki az intenzív terápia 7. napján, mely az ionegyensúly felborulásához, oliguriához vezetett.

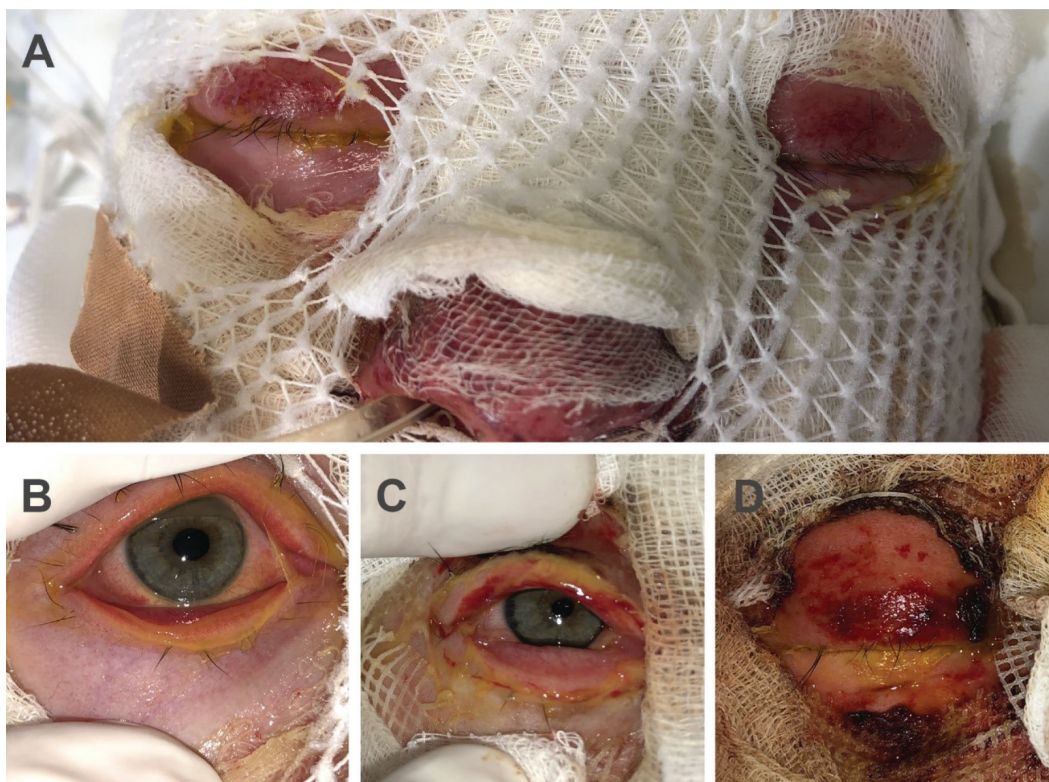
A romló vesefunkció, leukopenia, gyulladásmarker-emelkedés mellett a beteg hypotensióssá vált, ezért kombináltan vazopresszoros (noradrenalin, 0,02 µg/kg/min) és inotrop (dobutamin, 3 µg/kg/min) támogatást indítottak alacsony dózisban. A vazopresszor elhagyására egy hónappal a betegség kezdete után került sor. A dobutaminkezelés minimális dózisban (3 µg/kg/min) a normothermiás időszak elérése után is folytatódott, elhagyására a gépi lélegeztetés megszüntetése után került sor, közel egy hónappal a beteg intenzív osztályos felvétele után.

Ápolásának 2. napjától hypernatraemia jelentkezett, mely miatt folyadékpótlása sószegény, majd ionmentes oldatokkal történt. Emelt folyadékbevitellel (10 l/nap) és furoszemid mellett jó diuresis volt elérhető, ám emellett extrém mértékű káliumpótlás volt szükséges, és a kalciumszint folyamatos emelkedése volt megfigyelhető. A beteg kezelése hipotiazid-tablettával (2 × 25 mg) és spironolaktonnal (inj. Aldactone, 25 mg) egészült ki, mely mellett ionháztartása fokozatosan javult, enyhe polyuria mellett. Vesefunkciós értékei javulni kezdtek, majd kezelése negyedik hetében elhagyhatóvá vált a diuretikum.

Hemoglobinértéke a kezelés első két hetében stabil volt, majd anaemia jelentkezett, ezért összesen 5 E választott vörösvértest transzfúziójában részesült. Öt héttel a betegség kezdete után bőrtünetei konzervatív kezelés mellett javultak. Extubációjára egy hónappal a felvételét követően került sor.

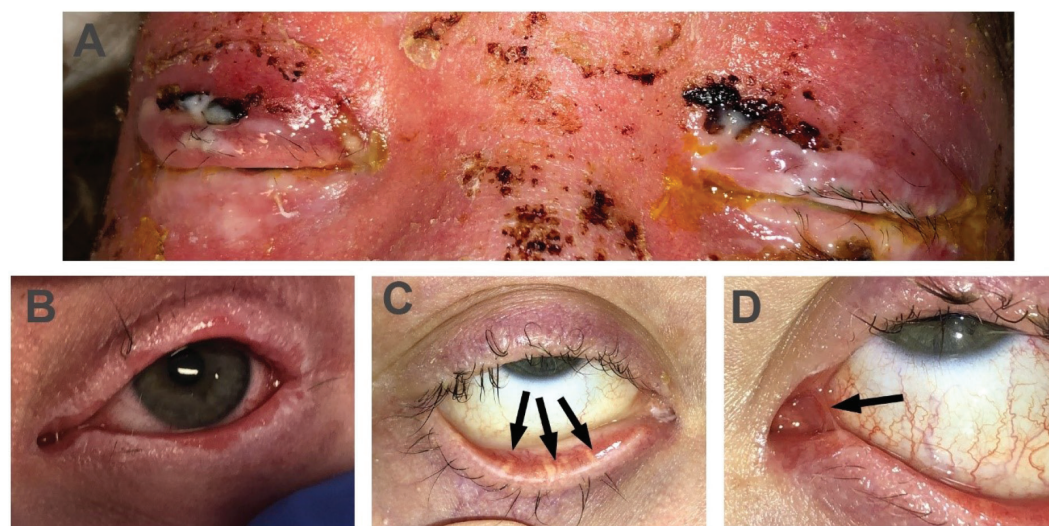
### Szemészeti tünetek és kezeléseik

A gyorsan megjelenő toxikus epidermalis necrolysis kezdettől fogva mindkét szemet érintette. Kezdetben mindkét szem felső és alsó szemhéja vörös és duzzadt volt, néhány tühegyeni bevérvéssel (1. ábra, A). A kötőhártya vegyes injekciója, duzzanata volt megfigyelhető, gennyes szemréssel és apró kötőhártyavérzésekkel (1. ábra, B). 24 órán belül megkezdődött a kötőhártyahám leválása, a vérzések súlyosbodtak, és a szemhéjak gyulladása fokozódott. A szemhéj bőrének első necrosis körülbelül 10 nappal az első tünetek után jelentkezett, melyet a szempillák megfogyatkozása kísért (1. ábra, D). Két héttel a betegség kezdete után a szaruhártya tiszta és átlátszó maradt a kötőhártya hámjának masszív leválása ellenére, és limbális dekompenzáció jelei nem voltak megfigyelhetők (1. ábra, C). A fluoresceines festés pontszerű szaruhártya-hámihiányokat igazolt, amelyeket a fokozódó szemszárazság okozott. Először a betegség kezdete után négy héttel következett be a régóta várt fordulat, a bőr és a kötőhártya újbóli epitelizálódásának megindulása (2. ábra, A), majd öt héttel később a szemkörnyék minden nyílt sebe záródott. Ekkor necrosis már nem volt megfigyelhető, de a kötőhártya enyhe hyperaemiája még fennmaradt (2. ábra, B). Emellett a bal szem alsó fornixában egy kis symblepharon képződött. A szaruhártya



1. ábra

A) Égési intenzív osztályon készült felvétel, 2 nappal az első tünetek megjelenését követően. Duzzadt, hámfosztott alsó és felső szemhéjbőr és megfogyatkozott szempillák láthatók. A felső szemhéjbőr pontszerű bevérzése is megfigyelhető. B) Az első tünetek után 2 nappal, a szemrés feltárását követően készült felvétel. Terápiás kontaktlencse-illesztés történt. A kötőhártya belőveltsége látható néhány pontszerű bevérzéssel. Symblepharon képződése ekkor alul nem volt megfigyelhető. A szemrésben kevés váladék látszik. A pillasor felül és alul is hiányos. C) A betegség kezdete után 10 nappal, a kötőhártya hámfjának leválása ellenére nem látható limbalisössejt-elégtelenségre utaló jel. D) Az első tünetek után 10 nappal a nekrotizált, hámfosztott szemhéjbőr és jelentősen megfogyatkozott pillasor figyelhető meg



2. ábra

A) Az ápolási idő negyedik hetében a bőr- és nyálkahártyafelszín epitelizációja megkezdődött. B) Az ötödik héten készült felvétel. A szemhéjak bőre behámosodott, a kötőhártya továbbra is belővelt. C) Három hónap elteltével a hegesedés következtében kialakult Meibom-mirigy-károsodás (nyilak) és a felső pillasorban a szempillák rendellenes állása ábrázolódik. D) Érégas kötőhártya, nasalisán kis symblepharon (nyíl)

tiszta, átlátszó volt, a fluoreszceines festés nem mutatott hámlésváltozást.

A szemészeti kezelés közvetlenül a toxikus epidermalis necrolysis megjelenése után megkezdődött. Kezdetben mindkét oldalon kétóránként kombinált dexametazon

(1 mg/ml) és tobramicin (3 mg/ml) szemcseppet alkalmaztunk, valamint kétóránként váltakozva sajátsavó-cseppet kapott. A kontrollvizsgálatokon kívül nagyon fontos volt, hogy a felső és az alsó kötőhártya fornixát mechanikusan, üvegpálcikával áttöröljük a hegesedés el-

kerülése érdekében. Ezenkívül a szemek kiszáradásának megelőzését tartósítószer-mentes műkönyvel (Oculogutta Viscosa FONO VIII, 10 mg), sajátsavó-szemcseppel és 50 mg/g dexpanthenolt tartalmazó szemgéllel biztosítottuk. Három héttel a kezelés megkezdése után csökkenthettük a dexametazon (1 mg/ml) és tobramicin (3 mg/ml) kombinált szemcsepp adagját napi  $5 \times 1$  csepre, és a további szemészeti szerek alkalmazását is. A sűrű csepegtetés pontos betartásában számíthattunk az intenzív osztály ápolóinak segítségére.

A 8. héttől a beteg spontán tudta nyitni a szemét, ekkor már nem volt altatásban. A páciens nem számolt be szemkörnyéki fájdalomról, látása a szubjektív megítélése szerint tiszta volt. Három hónap elteltével a beteget elbocsátották az égési intenzív osztályról, ezt követően klinikánkon rendszeres szemészeti vizsgálaton vett részt. Az első ambuláns vizsgálaton a kötőhártya változatlanul hyperaemiás volt (2. ábra, C), a szemhéjak hegesedése és helyenként a Meibom-mirigyek elzáródása volt megfigyelhető, a pillák változatlanul hiányosak voltak, enyhe trichiasis mellett. Négy hónappal a betegség kezdete után a legjobb korrigált látóélesség (BCVA) mindkét oldalon 0,8 volt; a beteg száraz szemre panaszkodott, a kötőhártya mindkét oldalon hyperaemiás, a szemhéjak szélei enyhén duzzadtak voltak, a szaruhártya változatlanul sima, csillogó volt. Hegyek egy kis fokú nasalis symblepharontól eltekintve a bal szemem nem voltak megfigyelhetők (2. ábra, D). Fél évvel a betegség kezdete után a beteg tünetmentes volt, a BCVA mindkét oldalon 1,0 volt; a páciens a szemszárazságát műkönyvel kielégítően tudta kezelni. Utolsó szemészeti vizsgálatakor, három évvel a betegség kezdete után, a beteg változatlanul tünetmentes volt, teljes látóélességgel, és életminőségét a toxikus epidermalis necrolysis kezdete előtti állapottal azonosnak találta (3. ábra).

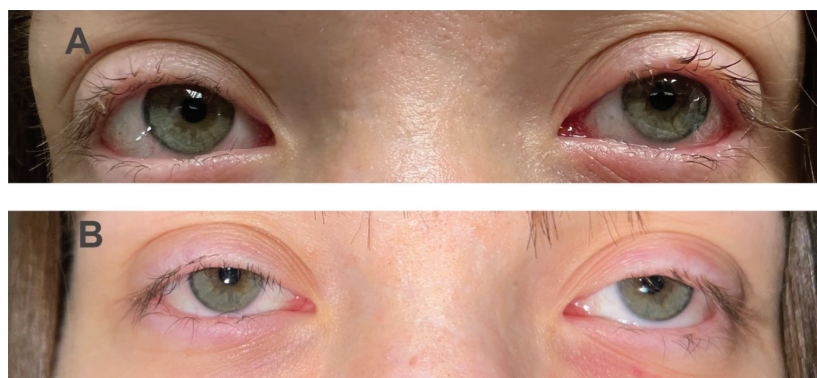
### Megbeszélés

Az ismertetett esetben a szemészeti tünetek már a betegség kezdetétől jelen voltak. Noha irodalmi adatok alapján a toxikus epidermalis necrolysis túlélő betegek 90%-ában jelentkezik krónikus szemészeti komplikáció,

ezzel szemben betegünk csaknem szövődmenymentesen gyógyult. A toxikus epidermalis necrolysis következtében kialakuló kiterjedt bőr- és nyálkahártya-laesiók a bőrbarrier károsodása révén életveszélyes dehidratációhoz, a termoreguláció zavarához vezettek. Betegünk fokozottan veszélyeztetetté vált különféle fertőzések, akár szepszis kialakulására. Az érintett testfelszín kiterjedéséből adódóan a toxikus epidermalis necrolysis mortalitása nagy, eléri a 30%-ot, míg a Stevens–Johnson-szindróma esetében a mortalitás 1–5% között mozog [19]. Betegünk szisztémás maradványtünetek nélkül épült fel.

A fent leírt eset jól mutatja a kezdettől fogva maximalizált célzott terápia fontosságát, amely mind a szisztémás, mind a szemészeti tüneteket lefedi. A gyors progresszió következtében ezek a betegek sürgősséggel orvosi segítséget igényelnek, illetve égési intenzív osztályon történő elhelyezést. Az utóbbiakból adódóan előfordulhat, hogy a szemészeti terápia megkezdése a szükségesnél későbbre tolódik. Szemészeti érintettség a Stevens–Johnson-szindrómával és toxikus epidermalis necrolysisal diagnosztizált páciensek 50%-ában alakul ki már a betegség akut szakában [20]. A szemészeti szövődmenyek lefolyásukat tekintve több fázisra bonthatók, és az egyes szakaszok kezelési módszerei is különböznek egymástól. Az úgynevezett prodromalis időszak meg is előzheti, de követheti is a bőrtünetek kialakulását. Ez a szakasz lázzal, ízületi és izomfájdalommal, keratoconjunctivitisszel jár. A bőrtünetek először az arcon és a törzsen jelentkeznek. A bőrlaesiók kezdetben különálló foltok formájában jelentkeznek, melyek később egybeolvadnak, azután létrejönnek a vesiculák, majd ezek necroticus leválása [21].

Az akut szakaszban, amely az első két hétre tehető, a domináló szemészeti tünetek közé tartozik a kötőhártya gyulladás. Ez meg is előzheti a bőrtüneteket, de akár azokkal együtt vagy azok megjelenését követően is kezdődhet. Esztünkben a kötőhártya-érintettség az első bőrtünetekkel párhuzamosan alakult ki. A betegünknel is tapasztalt kötőhártya-bevérzés, a szemhéjszél kifehélyesedése, illetve a szaruhártya-hámhiányok kialakulása is az akut szak jellegzetes tünetei [22]. A kezdeti szakaszban elengedhetetlen a naponta végzett szemészeti vizs-



3. ábra | A gyógyulást követően 2 évvel (A) és 3 évvel (B) készült felvétel. Mindkét oldalon békés elülső szegmentum, teljes látóélesség mellett

gátat a kötőhártya- és szaruhártya-hámhiányok és a szemfelszíni gyulladás követése céljából. A kontrollvizsgálatok során kifejezetten fontos a szemhéjak kifordítása, a gyulladásos membránok levonása, valamint az összenövések oldása, illetve az elhalt conjunctiva-hámsejtek eltávolítása fiziológiás sóoldatos öblítéssel. A preventív módon alkalmazott antibiotikumos szemcsepp segít megelőzni a kiterjedt hámhiányok felülfertőződését. Erre a célra mi lokálisan tobramicinterápiát alkalmaztunk. Lokális ciklosporin- és/vagy szteroidcsepp alkalmazása a gyulladás csökkentése céljából indokolt. Betegünknel kezdettől fogva óránkénti dexametazon szemcseppest terápia indítottunk, melyet a későbbiekben fokozatosan csökkentettünk. Emellett elengedhetetlen a sűrű műkönnyhasználat a szemfelszín nedvesen tartására [23]. Noha betegünknel a konzervatív terápiával jól uralhatóak voltak a gyulladásos tünetek, sok más betegnél műtéti megoldás is indokolt lehet a nem gyógyuló hámhiányok kezelésére. A kezdeti fázisban amnionmembrán-transzplantáció javasolt műtéti megoldás lehet. A beavatkozás során a bulbaris és a tarsalis kötőhártya-terület amnionnal történő fedésére is érdemes, hogy sor kerüljön. Abban az esetben, ha az amnionmembrán-átültetés nem kivitelezhető, az úgynevezett Prokera (BioTissue, Miami, FL, USA) alkalmazása lehet javasolt [24].

Az akut fázist a harmadik héttől a krónikus szakasz követi. Ebben az időszakban a már hosszú ideje fennálló gyulladás következményei figyelhetők meg. Az egyik jellemző tünet a gyulladás következtében kialakuló tarsalis-bulbaris összenövések megjelenése, melyek manifesztációja általánosságban a negyedik hétre tehető. Ezen összenövések típusai a symblepharon (a bulbaris és a tarsalis conjunctiva közötti kóros összenövés), illetve az ankyloblepharon (a felső és az alsó szemhéj összenövése) [25]. Szintén a krónikus szakaszt jellemző tünetek közé tartozik a szemhéjak gyulladása, a Meibom-mirigy-diszfunkció, a conjunctiva hegesedése, illetve ennek következtében a szemhéj befelé fordulása (entropium), valamint a szempillák hibás állása (trichiasis). A szerzők által ismertettett betegnél a fenti komplikációk (symblepharon, Meibom-mirigy-diszfunkció és trichiasis) a kezelés nyolcadik hetében jelentkeztek. Esetünkben a kezdődő synblepharon üvegpálcával történő oldása és a szemfelszín tartósítószer-mentes műkönnyel való nedvesítése javította a beteg panaszait. Ugyanakkor nem tapasztaltunk más esetekben leírt limbalis összejt károsodást/elégtelenséget, illetve ennek következményeként kialakuló szaruhártya-conjunctivalisatiót. Limbalisösszejt-elégtelenség esetén – mivel a Stevens–Johnson-szindróma/toxikus epidermalis necrolysis jellemzően kétoldali megbetegedés – autológ limbusztranszplantáció nem jön szóba. Ugyanakkor donorszövetből limbusátültetés esetlegesen végezhető. Ugyancsak a limbalis összejtek elégtelensége esetén a szaruhártya-átültetés kimenetele kedvezőtlen ezeknél a betegeknél hosszú távon. Végző esetben Boston keratoprotézis beültetése szaruhártya-átültetéssel kombinálva javíthat a látóélességen [26].

A Stevens–Johnson-szindróma/toxikus epidermalis necrolysis komplikációja lehet még a tarsalis kötőhártya keratinizálódása, mely folyamatos mechanikus irritáló hatást fejt ki a szaruhártya felszínére [27]. Ilyenkor esetleg autológ szájnyálkahártya-átültetés végezhető [28]. A panaszokat úgyszintén mérsékli, ha a szaruhártya védelmére speciális kontaktlencsét, ún. PROSE-t (prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem) helyezünk fel [29]. Jelentős probléma a krónikus szakaszban a szemszárazság is, mely a mi betegünknel is kezdetben tapasztalható volt. Ennek javítása történhet a műkönny-cseppek mellett a könnypont zárásával is, mely révén növelhetjük a könnyvolument. A szemszárazság kezelésének további módszere a parciális nyálmirigy-átültetés [28].

## Következtetés

Nem teljes dózisu lamotriginnel folytatott terápia következtében kialakult toxikus epidermalis necrolysis diagnosztizált 17 éves leánygyermek esetét ismertették a szerzők. A kritikus, magas mortalitású akut időszakban is törekedni kell a megfelelő szemészeti terápiára, a hosszú távú szövődmények elkerülése céljából [30]. Az ismertett esetben az alkalmazott multidiszciplináris kezelés és konzervatív szemészeti terápia mellett sikerült megőrizni a beteg teljes látóélességét.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* K. P.: Adatgyűjtés, a kézirat elkészítése. M. O. A.: Konceptió és tervezés, a kézirat elkészítése, a kézirat felülvizsgálata, a beteg kezelése. K. E.: A beteg kezelése. T. G., Sz. N., N. Z. Zs.: Szakmai véleményezés.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönjük *dr. Knézy Krisztinának* a cikk szakmai véleményezését.

## Irodalom

- [1] Oakley AM, Krishnamurthy K. Stevens-Johnson syndrome. [Updated: 2023 Apr 10.] In: StatPearls (Internet). StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459323/> [accessed: 2024 May 20].
- [2] Gregory DG. Treatment of acute Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane: a review of 10 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011; 118: 908–914.
- [3] Lee EY, Knox C, Phillips EJ. Worldwide prevalence of antibiotic-associated Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal

- necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023; 159: 384–392.
- [4] Velázquez-Cárcamo EA, Rodríguez-Chávez Y, Méndez-Flores S, et al. Lamotrigine and its relationship with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. [Lamotrigina y su relación con el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.] *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58: 202–205. [Spanish]
- [5] Pereira-Ospina RD, Bejarano-Quintero AM, Suescún-Vargas JM, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to carbamazepine. Pediatric case. [Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos debido a la carbamazepina. Caso pediátrico.] *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116: e433–e436. [Spanish]
- [6] Tóth G, Lukács A, Stachon T, et al. Clinical characteristics and treatment of ophthalmic sequelae of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis at a tertiary eyecare centre in Hungary. *Ophthalmol Ther.* 2024; 13: 1343–1356.
- [7] Harr T, French LE. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Chem Immunol Allergy* 2012; 97: 149–166.
- [8] Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature* 2004; 428: 486.
- [9] Tóth G, Lukács A, Schirra F, et al. Ophthalmic aspects of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a narrative review. *Ophthalmol Ther.* 2023; 12: 1795–1811.
- [10] Schulze Schwering M, Kayange P, Rothe C. Ocular manifestations in patients with Stevens-Johnson syndrome in Malawi. Review of the literature illustrated by clinical cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257: 2343–2348.
- [11] Frantz R, Huang S, Are A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of diagnosis and management. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57: 895.
- [12] Abulatan IT, Ben-David SG, Morales-Colon LA, et al. A compilation of drug etiologies of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Cureus* 2023; 15: e48728.
- [13] Su SC, Mockenhaupt M, Wolkenstein P, et al. Interleukin-15 is associated with severity and mortality in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2017; 137: 1065–1073.
- [14] Chung WH, Hung SI, Yang JY, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med.* 2008; 14: 1343–1350.
- [15] Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, et al. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020; 11: 2040622319894469.
- [16] Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, et al. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2013; 133: 197–204.
- [17] Lin A, Patel N, Yoo D, et al. Management of ocular conditions in the burn unit: thermal and chemical burns and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res.* 2011; 32: 547–560.
- [18] Gueudry J, Roujeau JC, Binaghi M, et al. Risk factors for the development of ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2009; 145: 157–162.
- [19] Piérard GE, Paquet P, Jennes S, et al. The conundrum of toxic epidermal necrolysis. Nova Science Publishers, New York, NY, 2015.
- [20] Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, et al. Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology* 2009; 116: 685–690.
- [21] Sotozono C, Ang LP, Koizumi N, et al. New grading system for the evaluation of chronic ocular manifestations in patients with Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 2007; 114: 1294–1302.
- [22] Jain R, Sharma N, Basu S, et al. Stevens-Johnson syndrome: the role of an ophthalmologist. *Surv Ophthalmol.* 2016; 61: 369–399.
- [23] Araki Y, Sotozono C, Inatomi T, et al. Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147: 1004–1011.1011.e1.
- [24] Ciralsky JB, Sippel KC, Gregory DG. Current ophthalmologic treatment strategies for acute and chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013; 24: 321–328.
- [25] Dodiuk-Gad RP, Chung WH, Valeyrie-Allanore L, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2015; 16: 475–493.
- [26] Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S. Ocular sequelae of Stevens-Johnson syndrome: a comprehensive approach. *Cornea* 2020; 39(Suppl 1): S3–S6.
- [27] Iyer G, Pillai VS, Srinivasan B, et al. Mucous membrane grafting for lid margin keratinization in Stevens-Johnson syndrome: results. *Cornea* 2010; 29: 146–151.
- [28] Das JK, Medhi J, Chakravarty R, et al. Mucous membrane grafting for the post-Stevens-Johnson syndrome symblepharon: a case report. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59: 231–233.
- [29] Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, et al. Comprehensive approach to ocular consequences of Stevens Johnson syndrome – the aftermath of a systemic condition. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252: 457–467.
- [30] Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, et al. 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: 168–188.

(Maneschg Otto Alexander dr.,  
Budapest, Mária u. 39., 1085  
e-mail: maneschg.otto@semmelweis.hu)