

Zespół Stevensa-Johnsona jako ciężka reakcja na stosowane leki – opis przypadku

Stevens-Johnson syndrome as a severe adverse drug reaction
– a case report

Weronika Urbańska,¹ Izabella Klajnowicz,¹ Jolanta Perkowska,¹ Elwira Paluchowska,²
Robert Kruszewski³

¹ Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. n. med. Andrzej Chciałowski

² Klinika Dermatologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: płk dr hab. n. med. Witold Owczarek

³ Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON WIM w Warszawie;
kierownik: prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz

Streszczenie. Toksyczna nekroliza naskórka (TEN) i zespół Stevensa-Johnsona (SJS) są ciężkimi niepożądanymi reakcjami dotyczącymi skóry i błon śluzowych. Charakteryzują się erozjami krwotocznymi, rumieniem i mniej lub bardziej ciężkim odwarstwieniem naskórka, przedstawiającym się w postaci pęcherzy i obszarów огоłoczonej skóry. W większości przypadków przyczyną SJS/TEN są leki. Rozpoznanie opiera się głównie na występowaniu objawów klinicznych oraz wyniku biopsji skóry, w której stwierdza się typową nekrolizę naskórka na całej grubości w wyniku rozległej apoptozy keratynocytowej. Aby zmniejszyć duże ryzyko śmiertelności, konieczne są: szybka diagnoza, ustalenie i wyeliminowanie przyczyny, ocena rokowania (np. za pomocą skali SCORTEN), szybkie wdrożenie odpowiedniej pielęgnacji i leczenia (z użyciem leków immunomodulujących, takich jak dożylna immunoglobulina) oraz niekiedy specjalistyczna opieka na oddziale intensywnej terapii.

Słowa kluczowe: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, osutka polekowa

Abstract. Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson Syndrome (SJS) are severe adverse drug reactions that involve the skin and mucous membranes. They are expressed by hemorrhagic erosions, erythema and more or less severe epidermal detachment presenting as blisters and areas of denuded skin. Drugs are assumed or identified as the main cause of SJS/TEN in most cases. Diagnosis relies mainly on clinical signs together with the histological analysis of a skin biopsy showing typical full-thickness epidermal necrolysis due to extensive keratinocyte apoptosis. To reduce the high risk of mortality, management requires prompt diagnosis, determination and removal of the cause, assessment of prognosis (e.g. using the SCORTEN scale), rapid implementation of appropriate care and treatment (using immunomodulatory drugs, such as intravenous immunoglobulin) and sometimes treatment in the intensive care unit.

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

Nadesłano: 8.05.2020. Przyjęto do druku: 24.06.2020

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2020; 98 (3): 174–180

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Weronika Urbańska
Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii
CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: wurbańska@wim.mil.pl

Wstęp

Opisano wiele reakcji polekowych, które mogą mieć ciężki, zagrażający życiu przebieg. Wśród nich należy wymienić zespół Stevensa-Johnsona (*Stevens-Johnson syndrome* – SJS) oraz toksyczną nekrolizę naskórka (*toxic*

epidermal necrolysis – TEN). W obu przypadkach obserwuje się występowanie wykwitów rumieniowych, pęcherzy oraz zmian w obrębie błon śluzowych, co sprawia, że obraz kliniczny przypomina ciężkie oparzenie. Wraz z rumieniem wielopostaciowym SJS oraz TEN stanowią spektrum ciężkich skórnych reakcji pęcherzowych

[1]. Poniżej opisano przypadek SJS, którego przebieg, wbrew oczekiwaniom, nie był ciężki.

Opis przypadku

50-letni mężczyzna, dotychczas zdrowy, został przyjęty do Kliniki Chorób Infekcyjnych i Alergologii w trybie nagłym z SOR Centralnego Szpitala Klinicznego MON Wojaskowego Instytutu Medycznego w Warszawie z powodu rozsianych zmian skórnych w obrębie całego ciała.

Z wywiadu wynikało, że 2 tygodnie przed pojawieniem się zmian wystąpiły u chorego: gorączka do 40°C, silne dolegliwości bólowe gardła i kaszel, a także bóle dużych stawów oraz mięśni z towarzyszącym ogólnym uczuciem rozbicia. Na podstawie tych objawów rozpoznano ambulatoryjnie zapalenie oskrzeli i wdrożono antybiotykoterapię amoksycyliną z kwasem klawulanowym (6 dni) oraz azytromycyną (3 dni); leki zostały włączone jednocześnie. Dodatkowo chory przyjmował leki przeciwwgorączkowe i przeciwzapalne (paracetamol, ibuprofen). W piątej dobie leczenia zaczęły pojawiać się nieswędzące zmiany rumieniowo-pęcherzowe, początkowo na skórze dłoniowej części rąk, ropny wyciek z cewki moczowej oraz dolegliwości dyzuryczne. Problemy te spowodowały, że chory zgłosił się na SOR. Stwierdzono uogólnione głośnie świsty nad polem płuca lewego i mniej wyraźne nad płucem prawym. Wykonano RTG klatki piersiowej, uwidaczniając odwłękowe zagęszczenia śródmiąższowo-miąższowe w polu dolnym płuca lewego oraz ślad płynu w lewej jamie opłucnowej. Rozpoznano pozaszpitalne zapalenie płuc oraz zapalenie cewki moczowej i odesłano chorego do domu z zaleceniem stosowania klarytromycyny w dawce 500 mg 2 razy na dobę oraz triamcynolonu w dawce 12 mg raz na dobę.

Ze względu na pogorszenie stanu klinicznego chory po 5 dniach ponownie zgłosił się na SOR. Wykonano badania obrazowe: RTG klatki piersiowej, w którym w porównaniu z badaniem wcześniejszym nastąpiła częściowa regresja zagęszczeń w polu dolnym płuca lewego, oraz USG jamy brzusznej, w którym stwierdzono bardzo dużą ilość gazów w jelicie cienkim, co utrudniało ocenę. Jelito czcze w znacznej części wypełnione było gazami, o umiarkowanie poszerzonym świetle do 16–17 mm, zawierało płynną treść, bez efektywnej perystaltyki, z odcinkowym obrzękiem ściany, bez widocznych w badaniu rąbków wolnego płynu pomiędzy pętlami. Uwidoczniono wodniaka pęcherzyka żółciowego szerokości 50 mm, o niezmiennych ścianach, bez złogów. Mocz w pęcherzu moczowym z licznymi drobnymi echami wskazującymi na zawartość elementów morfotycznych.

Zdecydowano o przyjęciu chorego do Kliniki Chorób Infekcyjnych i Alergologii. Przy przyjęciu chory był w stanie ogólnym średnim. Kontakt słowny był

utrudniony z powodu rozległych zmian w obrębie błon śluzowych jamy ustnej. W badaniu przedmiotowym stwierdzono rozsiane zmiany skóry tułowia (ryc. 1.), kończyn (ryc. 2.) (rumieniowo-grudkowe, płasko-wyniosłe, z nadżerką w części centralnej), w obrębie czerwieni wargowej (ryc. 3.), błon śluzowych jamy ustnej, gardła i narządów płciowych (głównie o charakterze nadżerek pokrytych krwotocznym strupem). W okolicy ciemieniowej prawej zaobserwowano zmianę barwnikową o wymiarach 3 × 3 cm. Brzuch był miękki, niebolesny palpacyjnie, a perystaltyka słyszalna, prawidłowa. W okolicy odbytu widoczna była niewielka ilość świeżej krwi, w badaniu *per rectum* bez cech krwawienia. Według relacji chorego ostatni stolec oddał dzień wcześniej, barwy prawidłowej, bez patologicznych domieszek.

Uzyskano informację, że podobny incydent zmian skórnych, ale o mniejszym nasileniu, wystąpił u chorego około 2 lata temu, również w trakcie antybiotykoterapii i stosowania paracetamolu, a także informację o wystąpieniu kleistej wydzieliny w obrębie oczu kilka dni temu, co samoistnie ustąpiło z pozostawieniem lekkiego łzawienia.

W badaniach laboratoryjnych z istotnych klinicznie odchyłań stwierdzono podwyższone CRP – 5,8 mg/dl (N: <0,8 mg/dl), OB – 77 mm/h (N: <8 mm), APTT – 45,2 s (N: 23,0–35,0 s), leukocytozę – $15,59 \times 10^9/l$ (N: $4,0\text{--}10,0 \times 10^9/l$) z limfopenią 9% (N: 19–48%, wartości bezwzględne w normie), neutrofilii $13,41 \times 10^3/\mu l$, 86,1% (N: $1,9\text{--}8,0 \times 10^3/\mu l$, 40–74%) i eozynopenię 0 (N: $0,05\text{--}0,50 \times 10^3/\mu l$) oraz nadpłytkowość $721 \times 10^9/l$ (N: $150\text{--}400 \times 10^9/l$). W badaniu ogólnym moczu cechy infekcji dróg moczowych.

Ze względu na charakterystyczny obraz zmian skórnych odstąpiono od wykonania biopsji zmienionej chorobowo skóry i wstępnie rozpoznano SJS. Pobrano wycinki z atypowej zmiany barwnikowej w okolicy ciemieniowej prawej – w badaniu histopatologicznym brodawka łojotokowa (*verruca seborrhoica*).

Po ustaleniu wstępnego rozpoznania chory otrzymał dożylnie metyloprednizolon w dawce początkowej 250 mg 2 razy na dobę. Od chwili przyjęcia do kliniki ze względu na rozległe nadżerki wdrożono również profilaktyczną antybiotykoterapię doksycyliną dożylnie w dawce 100 mg raz na dobę przez 14 dni oraz acyklowir w dawce 500 mg raz na dobę dożylnie przez 10 dni. Miejscowo na zmiany skórne zastosowano Oxykort. Chcąc zapobiec owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy w trakcie glikokortykosterydoterapii, włączono leczenie osłonne pantoprazolem w dawce 40 mg raz na dobę dożylnie. Ze względu na obecność owrzodzeń i krwistych strupów w obrębie warg oraz brak możliwości rozwarcia ust, a co za tym idzie dokładnego zbadania jamy ustnej, poproszono o konsultację chirurga szczękowo-twarzowego. W trakcie badania wewnątrzustnego zaobserwowano obecność pęcherzy, nadżerek w obrębie błon śluzowych



Rycina 1. A-B. Wykwity rumieniowe z ciemnym zabarwieniem w centrum, przypominające tarcze strzelnicze na skórze tułowia
Figure 1. A-B. Red macular lesions with dusky center mimicking target-like lesions on trunk skin



Rycina 2. Wykwity rumieniowe z ciemnym zabarwieniem w centrum, przypominające tarcze strzelnicze na skórze kończyn
Figure 2. Red macular lesions with dusky center mimicking target-like lesions on limb skin

policzków, podniebienia twardego i miękkiego, a także w dnie jamy ustnej i na języku. Dodatkowo stwierdzono zły stan higieny jamy ustnej, próchnicę i kamień nazębny. Wdrożono wzmożoną higienę jamy ustnej, płukanie preparatami odkażającymi na bazie chlorheksydyny 3–4 razy na dobę i siemieniem lnianym (działanie powlekające) oraz natłuszczenie warg maścią z lanoliną. Choremu włączono dietę miksowaną z wyłączeniem gorących i pikantnych pokarmów. Konsultujący urolog zalecił przemywanie zmian w okolicy prącia Octeniseptem.

W trakcie hospitalizacji utrzymywało się łzawienie oczu z towarzyszącym pieczeniem. W badaniu okulistycznym stwierdzono jedynie znamię w obrębie powieki górnej oka lewego (zalecono ocenę w warunkach lampy szczelinowej w trybie planowym), poza tym bez istotnych odchyleń. Zalecono nawilżanie oczu oraz obserwację.

Po 2 dniach leczenia zaobserwowano zmniejszenie nasilenia zmian w obrębie śluzówek, a po 5 dniach również w obrębie tułowia i kończyn (jaśniejsza osutka, przysychające pęcherze). Od momentu zahamowania występowania nowych wykwitów na skórze i błonach śluzowych stopniowo zmniejszano



Rycina 3. Nadżerki na błonie śluzowej jamy ustnej
Figure 3. Erosions of oral mucosa

dawkę metyloprednizolonu, a następnie go odstawił, włączając prednizon w postaci doustnej w dawce 30 mg/d.

Po 2 tygodniach leczenia chory został wypisany w stanie ogólnym dobrym z białoróżowymi zmianami rumieniowymi na skórze tułowia i kończyn oraz delikatnym złuszczeniem naskórka. Nadżerki na błonach śluzowych jamy ustnej były wygojone. Wartość CRP zmniejszyła się do 0,3 mg/dl.

Choremu zalecono kontynuowanie doustnego leczenia prednizonem (w dawce 30 mg/d ze stopniowym zmniejszaniem dawki co 5 dni o 10 mg) oraz antybiotykoterapii doksycyliną (w dawce 100 mg raz na dobę przez kolejne 4 dni), ze wskazaniem unikania narażenia na promieniowanie słoneczne. Dodatkowo zalecono miejscowe stosowanie maści z mometazonem na zmiany skórne w obrębie tułowia i kończyn oraz pielęgnację z użyciem emolientów. Zalecono kontrolę w przyklinicznej Poradni Alergologicznej za 14 dni. Wobec postępującego gojenia się wykwitów zdecydowano o odstawieniu kortykosteroidów systemowych, dalszym stosowaniu emolientów i sanacji jamy ustnej.

Omówienie

Na podstawie obrazu klinicznego, danych z wywiadu oraz dobrej odpowiedzi na leczenie rozpoznano wstępnie zespół SJS, co potem potwierdził przebieg kliniczny i reakcja na stosowane leczenie. W omówionym powyżej przypadku SJS wystąpił najprawdopodobniej jako niepożądana reakcja po zastosowanym leczeniu (antybiotyki i niesteroidowe leki przeciwzapalne), choć pewne znaczenie mogło mieć również współistnienie czynnika infekcyjnego. Przebieg nie był ciężki, chory dobrze

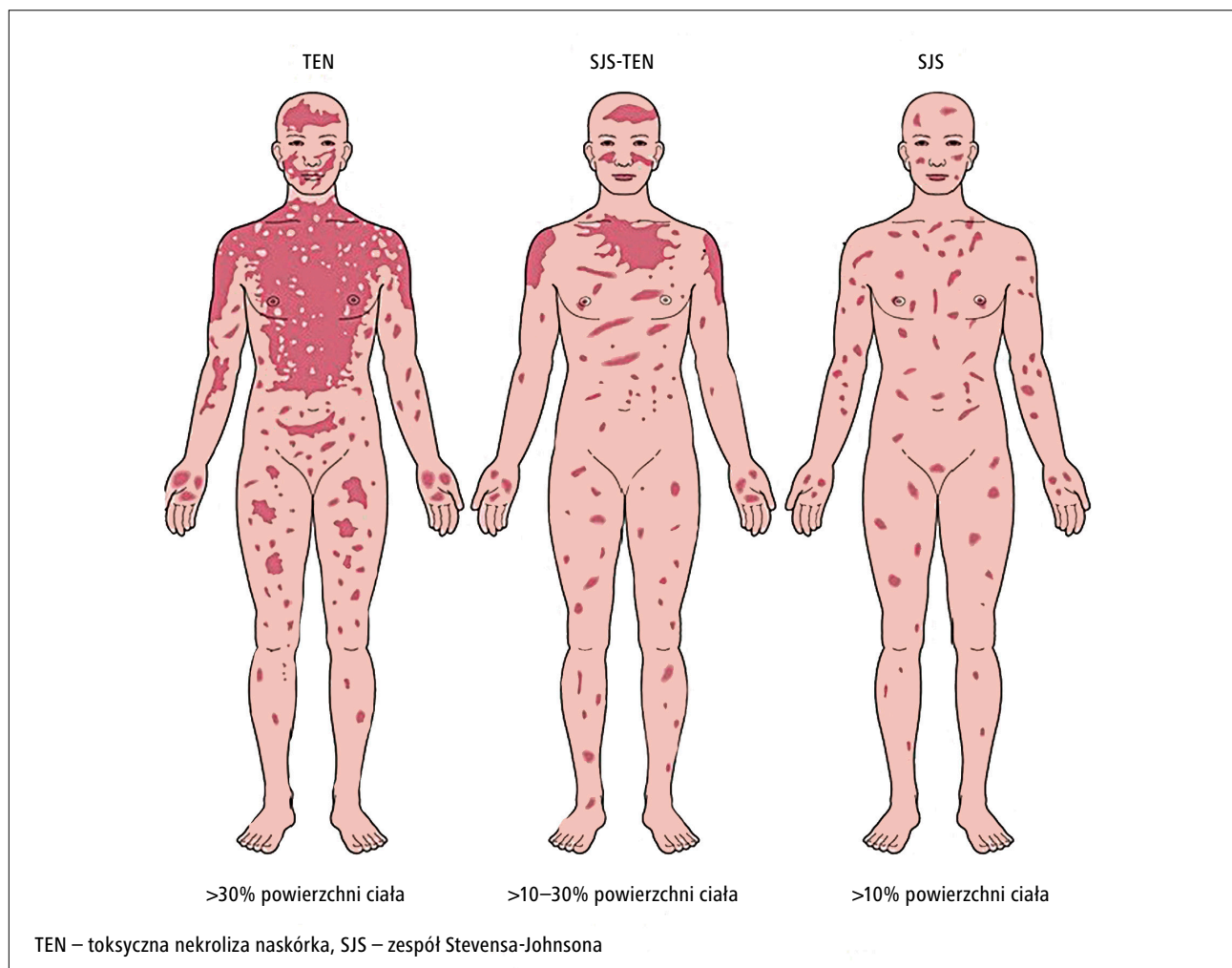
zareagował na kortykosteroidoterapię i nie stwierdzono ewolucji w kierunku TEN.

SJS oraz TEN należą do nagłych, zagrażających życiu nekrotycznych reakcji skórnych. Ocenia się, że ogólna zapadalność na SJS wynosi 1,2–6,0/mln, a na TEN 0,4–1,2/mln i jest podobna u obu płci [2]. Wielu autorów uważa te dwie jednostki za tę samą chorobę (należącą do spektrum rumienia wielopostaciowego), różniącą się jedynie stopniem nasilenia zmian skórnych, śluzówkowych i układowych. Najważniejszą cechą pozwalającą odróżnić SJS od TEN jest rozległość zmian skórnych/śluzówkowych wyrażona przez odsetek zajętej ich powierzchni (*body surface area* – BSA). W SJS ostra martwica naskórka i błon śluzowych obejmuje mniej niż 10% powierzchni ciała. Jeśli proces chorobowy zajmuje ponad 30% powierzchni skóry/śluzówek, rozpoznaje się TEN, który wiąże się z większą śmiertelnością. Gdy martwica obejmuje 10–30% powierzchni skóry/śluzówek, to stan taki nazywamy zespołem nakładania się SJS i TEN (ryc. 4.) [3].

Patofizjologia SJS nie została w pełni poznana. Uważa się, że u podstawy rozwoju leży opóźniona reakcja nadwrażliwości typu IV wg Gella i Coombsa (podtyp IVc wg Pichlera) [4]. W reakcji tej cytotoksyczne limfocyty CD8+ poprzez działanie perforyn i granzymu doprowadzają do aktywacji kaspaz, które – stanowiąc śródkomórkowy system enzymów – odpowiadają za śmierć komórek (apoptozę) [5–7]. Istotną rolę w tym procesie odgrywa także nadmierna ekspresja ligandu dla receptora Fas na komórkach naskórka objętego nekrolizą.

W rozwoju tego zespołu pewną rolę mogą odgrywać również czynniki genetyczne. Postulowano, że u osób z powolnymi wskaźnikami acetylacji wewnętrznej oraz przyjmujących takie leki, jak azole, inhibitory proteaz, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i chinolony, ryzyko rozwoju SJS jest zwiększone [8–11]. Powolna acetylacja rzeczywiście może być czynnikiem rozwoju patologicznych reakcji skórnych [11]. Zmniejszona szybkość acetylacji powoduje kumulację reaktywnych metabolitów, takich jak transferaza glutationowa, które wywołują komórkowe reakcje cytotoksyczne skierowane przeciwko naskórkowi, powodując apoptozę keratynocytów [12]. W procesie tym uczestniczą również komórki CD8. Istnieją dwie ścieżki prowadzące do apoptozy: pierwsza poprzez wiązanie błonowego receptora obecnego w keratynocytach Fas (CD95), z jego ligandem FasL (CD95L), druga poprzez uwolnienie szlaków perforyny i granzymu B [13].

Uważa się, że najczęstszą przyczyną SJS (50–80% przypadków) i TEN (ok. 80% przypadków) są leki, chociaż choroby te mogą być również wywoływane przez nowotwory złośliwe i infekcje. Te ostatnie są główną przyczyną u dzieci: szacuje się, że u połowy chorych ze zdiagnozowanym SJS wystąpiło niedawno zakażenie górnych dróg oddechowych [14].



Rycina 4. Obrazowe przedstawienie zajęcia powierzchni ciała w SJS, zespole nakładania SJS-TEN i TEN (na podstawie ryc. 21.9 Bologna i Basti-Garin S. et al. Arch Derm, 1993; 129: 92)

Figure 4. Pictorial representation of body surface involvement in SJS, SJS-TEN overlap and TEN syndrome (adapted from Fig. 21.9 Bologna and Bastuji-Garin S. et al. Arch Derm, 1993; 129: 92)

Z drobnoustrojów jako najczęstszą przyczynę SJS wymienia się *Mycoplasma pneumoniae*. 25–33% zakażonych może wykazywać objawy skórne, zwłaszcza wykwity, pokrzywkę i SJS. Dodatkowo stwierdzono, że *Mycoplasma pneumoniae* może powodować rumień wielopostaciowy (*erythema multiforme* – EM) i „nietypowy SJS”, objawiający się jako ciężkie zapalenie błon śluzowych bez zmian skórnych. SJS związany z *Mycoplasma pneumoniae* najczęściej występuje u dzieci i młodych dorosłych [15].

SJS i TEN zwykle obserwuje się po podaniu antybiotyków (sulfonamidy, fluorochinolony, minocyklina, cefalosporyny, tetracykliny, doksycyklina i penicyliny), leków przeciwdrgawkowych (lamotrygina, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital), allopurynolu, niektórych niesterydowych leków przeciwzapalnych, newirapiny i sertraliny

[16]. Warto również podkreślić, że zmiany immunologiczne u chorych zarażonych wirusem HIV lub w przebiegu toczenia układowego zwiększają ryzyko wystąpienia tych odczynów [17].

SJS charakteryzuje się nasilonym zajęciem błon śluzowych, współistniejącym ze zmianami w obrębie tułowia, które są opisywane jako atypowe zmiany o charakterze tarczy strzelniczej, plamy rumieniowe lub jako zmiany przypominające rumień wielopostaciowy. Są to plamy o nieregularnych brzegach i ciemniejszym środku. Wykwity mogą być poprzedzane przez objawy prodromalne, takie jak gorączka, nieżyt nosa, zapalenie spojówek i dyzuria. Plamista wysypka rozpoczyna się na tułowie, twarzy i kończynach; szerząc się gwałtownie, staje się zlewna. Mogą powstawać pęcherzyki oraz duże, nietrwałe pęcherze. W przypadku zajęcia powiek mogą

wystąpić zmiany krwotoczne. Jednocześnie obecne jest zapalenie spojówek z tendencją do występowania zrostów. W czasie krótszym niż 24 godziny może dojść do zrostu między spojówką i rogówką, czego efektem może być nawet trwała utrata wzroku. Podobne zmiany o charakterze nadżerek, owrzodzeń i krwotocznych strupów mogą występować na błonach śluzowych jamy ustnej oraz narządów płciowych i doprowadzić do wystąpienia zwężeń, czego skutkiem mogą być problemy z jedzeniem, oddawaniem moczu i defekacją [1].

Rozpoznanie opiera się głównie na występowaniu objawów klinicznych i wyniku badania histologicznego biopsji skóry, wykazującego typową nekrolizę naskórka na całej grubości z powodu rozległej apoptozy keratynocytowej. Przy różnicowaniu należy brać pod uwagę takie jednostki chorobowe, jak zakażenie wirusem *Herpes simplex*, gronkowcowy zespół oparzonej skóry (*staphylococcal scalded skin syndrome* – SSSS), chorobę Behceta (zmiany skórne o charakterze krostkowym), chorobę Kawasaki (głównie u dzieci), zespół DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), ostrą uogólnioną osutkę krostkową (*acute generalized exanthematous pustulosis* – AGEP), erytrodermię indukowaną lekami, niektóre pęcherzowe choroby autoimmunologiczne oraz w przypadku chorych z grupy ryzyka również GVHD (*graft-versus-host disease*).

Śmiertelność w przypadku SJS sięga 1–5%. Nakładanie się SJS/TEN cechuje się większą śmiertelnością, wynoszącą 25%, a sam TEN 45%. Zmiany skórne ustępują bez pozostawienia blizn, chociaż przebarwienia lub odbarwienia pozapalne mogą się utrzymywać przez kilka miesięcy, a nawet lat [1]. W leczeniu SJS kluczowe znaczenie ma wczesne rozpoznanie, ocena rokowania w skali SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrolysis), szybkie zidentyfikowanie oraz odstawienie leku będącego przyczyną reakcji, rozpoczęcie leczenia i skrupulatna pielęgnacja ran.

W skali SCORTEN ocenia się 7 parametrów wymienionych w tabeli 1. Za każdy z czynników występujących u pacjenta dolicza się 1 punkt. Suma punktów pozwala prognozować śmiertelność (0–1 pkt: śmiertelność 3,2%, 2 pkt: 12,1%, 3 pkt: 35%, 4 pkt: 58,3%, >5 pkt: 90%). Chory z wynikiem SCORTEN 3 lub wyższym powinien być leczony na oddziale intensywnej terapii, jeśli to tylko możliwe [18,19].

W leczeniu miejscowym na powstałe nadżerki stosuje się chlorheksydynę, oktenidynę lub poliheksanidynę, dodatkowo można również użyć nieprzylegającej gazy opatrunkowej, która zapobiegnie nadmiernemu gwałtownemu wyschnięciu powierzchni skóry. Nadżerki w jamie ustnej powinny być leczone środkami dezynfekcyjnymi do higieny jamy ustnej, a na nadżerki w obrębie czerwieni wargowej można aplikować łagodne maści. Jeśli zmiany są zlokalizowane w obrębie cewki moczowej, wskazana jest opieka urologiczna, a w przypadku

Tabela 1. Skala SCORTEN (wg [19])
Table 1. SCORTEN (according to [19])

parametr	kryterium
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

zmian w obrębie żeńskich narządów płciowych zaleca się stosowanie odpowiednio umieszczonych wilgotnych opatrunków i nasiadówek, które pomogą zapobiec powstawaniu zrostów i zwężeń. W przypadku podejrzenia zajęcia narządu wzroku konieczna jest konsultacja okulistyczna – w leczeniu można aplikować przeciwpalne krople do oczu. Zastosowanie ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów w SJS jest kontrowersyjne, ponieważ poprzez działanie immunosupresyjne mogą one nasilić objawy choroby i zwiększać ryzyko sepsy [20,21]. Istnieją jednak dowody wskazujące, iż niekiedy przynoszą one dobry efekt kliniczny [1]. Przykładem może być opisany przypadek. Jeśli występują zmiany zapalne (nasilony obrzęk), stosowne jest wczesne włączenie glikokortykosteroidów w dużych dawkach przez krótki czas. Kolejną możliwą metodą leczenia jest podawanie dużych dawek dożylnych immunoglobulin (IVIG), które mogą blokować martwicę keratynocytów. IVIG zwykle podaje się w ilości 2–3 g/kg mc. w dawkach podzielonych przez 2–4 dni [22,23]. Istnieją również przesłanki o celowości zastosowania cyklosporyny A jako leku immunomodulującego. Udowodniono, że w SJS o ciężkim przebiegu terapia ta skraca okres hospitalizacji i śmiertelność [24,25]. Wciąż jednak trwają badania nad skutecznością wymienionych metod.

Podsumowanie

Podsumowując, należy podkreślić, że w opiece nad chorym bardzo ważne jest postępowanie objawowe, takie jak płynoterapia z zastosowaniem elektrolitów oraz albumin, leczenie przeciwbólowe, pielęgnacja zajętych obszarów skóry i śluzówek, stosowanie emolientów w celu przyspieszenia naskórkowania, monitorowanie oraz zapobieganie zakażeniom układu moczowego i oddechowego, a w przypadku podejrzenia infekcji włączenie antybiotykoterapii. Ma to istotne znaczenie dla

zmniejszenia ciężkości przebiegu tego zespołu i wyleczenia bez powikłań.

Piśmiennictwo

- Burgdorf WHC, Pwig G, HH Wolff M, et al. *Dermatologia Braun-Falco*. Tom I. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017: 494–498
- Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990–1992): structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol*, 1996; 49: 769–773
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al. Clinical classification 1. of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*, 1993; 129: 92–96
- Posadas SJ, Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions: new concepts. *Clin Exp Allergy*, 2007; 37: 989–999
- Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature*, 2004; 428: 486
- Lonjou C, Borot N, Sekula P, et al. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet. Genomics*, 2008; 18: 99–107
- 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: 92–96
- Nakajima T, Yamanoshita O, Kamijima M, et al. Generalized skin reactions in relation to trichloroethylene exposure: a review from the viewpoint of drug-metabolizing enzymes. *J Occup Health*, 2003; 45: 8–14
- Liechty CA, Solberg P, Mwima G, et al. Nevirapine-induced Stevens-Johnson syndrome in a mother and son. *AIDS*, 2005; 19: 993–994
- Pirmohamed M. Genetic factors in the predisposition to drug-induced hypersensitivity reactions. *AAPS J*, 2006; 8: E20–26
- Evans DA. Survey of the human acetylator polymorphism in spontaneous disorders. *J Med Genet*, 1984; 21: 243–253
- Nassif A, Bensussan A, Dorothee G, et al. Drug specific cytotoxic T-cells in the skin lesions of a patient with toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol*, 2002; 118: 728–733
- Sumit S. Understanding etiopathogenesis of Stevens-Johnson syndrome. *Glob J Oto*, 2018; 14: 555–579
- Wong A, Melvestiti AA, de Figueiredo Silva Hafner M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Rev Assoc Med Bras*, 2016; 62 (5): 468–473
- Rasul S, Farhat F, Endailalu Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* induced Stevens-Johnson syndrome: rare occurrence in an adult patient. *Case Rep Med*, 2012: 430490
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*, 2010; 88: 60–68
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*, 1994; 331: 1272–1285
- Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 2010; 5: 39
- Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol*, 2000; 115: 149–153
- Samimi SS, Siegfried E. Stevens-Johnson syndrome developing in a girl with systemic lupus erythematosus on high-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Dermatol*, 2002; 19: 52–55
- Yamane Y, Aihara M, Tatewaki S, et al. Analysis of treatments and deceased cases of severe adverse drug reactions – analysis of 46 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arerugi*, 2009; 58: 537–547
- Kelemen JJ 3rd, Cioffi WG, McManus WF, et al. Burn center care for patients with toxic epidermal necrolysis. *J Am Coll Surg*, 1995; 180: 273–278
- Prins C, Vittorio C, Padilla RS, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study. *Dermatology*, 2003; 207: 96–99
- Downey A, Jackson C, Harun N, et al. Toxic epidermal necrolysis: review of pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*, 2011; 66: 995–1003
- Gilbert M, Scherrer LA. Efficacy and safety of cyclosporine in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Ther*, 2019; 32: e12758