

SZAKMAI BESZÁMOLÓ

a „Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis krónikus szemészeti szövődményei” című kutatómunkához

MAGYAR ÁLLAMI EÖTVÖS ÖSZTÖNDÍJ 2021-22

Kutatás helye

Dr. Rolf Schwiete Zentrum für Limbusstammzellforschung und kongenitale Aniridie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Németország

Kutatás célja

A Stevens-Johnson-szindrómában és toxikus epidermális nekrolízisben megjelenő krónikus szemészeti elváltozások előfordulási gyakoriságának megismerése és az elváltozások mintázatának feltérképezése.

Módszer

Retrospektív vizsgálatunk során a 2009 január 1. és 2019 december 31. között Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis (SJS/TEN) krónikus szemészeti szövődményeivel gondozott betegek adatait elemeztük. Minden páciens esetében áttekintettük a klinikai adatokat, amelyek tartalmazták a betegek demográfiai jellemzőit, a SJS/TEN kiváltó okát/okait, az első vizsgálatkor felvett látóélességeket, a szemészeti státuszokat, a konzervatív kezelések módjait és a műtéti leírásokat.

Eredmények

A fenti időszakban 48 krónikus SJS/TEN beteg 96 szemének vizsgálati adataival foglalkoztunk. A vizsgált csoportban 20 (41,7%) férfi és 28 (58,3%) nő volt, első megjelenésükkor az átlagéletkor $43,7 \pm 21,3$ év (2-81 év) volt. Huszonhét páciens (56,2%) esetében SJS, 21 betegnél (43,8%) TEN volt a diagnózis. A SJS/TEN jelentkezésekor az átlagéletkor $32,1 \pm 22,4$ év (1-71 év) volt. A SJS/TEN kialakulása és a klinikánkon való első vizsgálat között $11,9 \pm 15,6$ év (0-56 év) telt el. A SJS/TEN esetek 75,0%-ban különböző gyógyszerek szerepeltek kóroki tényezőként (**1. táblázat**), a leggyakoribb SJS/TEN-hez vezető gyógyszerek a nem szteroid gyulladáscsökkentők (39,6%) és az antibiotikumok (20,8%) voltak. A jobban látó szem a

legjobb korrigált távoli látóélesség $0,64 \pm 0,43$ (0,0020-1,0), a rosszabbul látó szemén $0,39 \pm 0,40$ (0,0010-1,0) volt. AZ átlagos intraokuláris szemnyomás a mintában $14,7 \pm 2,8$ Hgmm (10-35 Hgmm) volt.

A leggyakoribb szemészeti klinikai tünetek (**2. táblázat**) a conjunctivális hyperaemia (58,3%), symblepharon (50,0%), trichiasis/distichiasis (41,7%), corneális érújdokképződés (39,6%), szemhéjszéli/szemfelszíni keratinizáció (20,8%), száraz szemfelszín (18,8%), cornea stroma heg (18,8%), perzisztáló/recidiváló szaruhártya erózió (16,7%), Meibom mirigy diszfunkció (14,6%), szaruhártya fekély (14,6%) és a szaruhártya perforáció voltak (10,4%).

Krónikus SJS/TEN-es páciensek szemészeti ellátásában alkalmazott konzervatív kezelési módok gyakorisági sorrendben a lokális antibiotikum (n=36; 75,0%), műkönyv (n=34; 70,8%), kortikoszteroid (n=26; 54,2%), műkönyvgél (n=9; 18,8%), ciclosporin (n=3; 6,3%), saját savó (n=2; 4,2%), a szisztémás szteroid (n=1; 2,1%) és azatioprin (n=1; 2,1%) voltak. Három SJS/TEN-es páciens (6,3%) nem részesült semmilyen konzervatív szemészeti kezelésben. Tizenhét (35,4%) SJS/TEN-es beteg használt lágy kontaktlencsét, illetve 1-1 (2,1% és 2,1%) óraüveg kötést és sclerális kontaktlencsét a szemészeti kezelés során.

A krónikus SJS/TEN miatt leggyakrabban végzett szemészeti műtétek (**3. táblázat**) a mechanikus/elektromos szempilla epiláció (33,3%), perforáló keratoplasztika (PKP) (16,7%), entropium ellenes műtét (14,6%), amnion membrán transzplantáció (8,3%) és a szájnyalkahártya fedés (8,3%) voltak. Két betegnek volt 4, négynek 2, kettőnek 1 PKP-ja.

A leggyakoribb szisztémás társbetegségek (**4. táblázat**) a hipertónia (16,7%), a szívbetegség (10,4%) és a cukorbetegség (6,3%) voltak.

Következtetések

Mintánkban a SJS/TEN leggyakoribb kiváltó okai a nem szteroid gyulladáscsökkentők és az antibiotikumok voltak. SJS/TEN leggyakoribb krónikus szemészeti szövődményei a conjunctivális hyperaemia, symblepharon, trichiasis/distichiasis és a corneális neovaszularizáció voltak. Krónikus SJS/TEN-ben végzett leggyakoribb szemészeti műtétek a szempilla epiláció, a PKP és az entropium ellenes műtét voltak. SJS/TEN-ben szenvedő betegekben gyakoriak az immunrendszert érintő betegségek.

KIVÁLTÓ OK	N	%
NSAIDS	19	39,6
Ibuprofen	4	8,3
Diclofenac	4	8,3
Paracetamol	3	6,3
Acetilszalícilsav	3	6,3
Metamizol-nátrium	3	6,3
Aminofenazon	2	4,2
Antibiotikumok	10	20,8
Szulfonamidok		
Szulfametoxazol + trimetoprim	3	6,3
Szulfametoxipiridazin	2	4,2
Fluorokinolonok		
Ciprofloxacín	1	2,1
Moxifloxacín	1	2,1
Cefalosporinok		
Ceftriaxon	1	2,1
Klindamicin	1	2,1
Penicillinek		
Amoxicillin + Klavulánsav	1	2,1
Antiepileptikumok	7	14,6
Karbamazepin	3	6,3
Lamotrigin	3	6,3
Mefenitoin	1	2,1
Allopurinol	4	8,3
Tetanusz védőoltás	1	2,1
Streptococcus pyogenes	1	2,1
Nem ismert a kiváltó tényező	10	20,8

1. táblázat. Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis kiváltó okai (n=48).

SZEMÉSZETI ELTÉRÉS	N	%
Conjunctivális hyperaemia	28	58,3
Symblebharon	24	50,0
Trichiasis/distichiasis	20	41,7
Cornealis neovaszularizáció	19	39,6
Szemhéjszéli / szemfelszíni keratinizáció	10	20,8
Száraz szemfelszín	9	18,8
Stroma heg	9	18,8
Perzisztáló / recidiváló cornea erózió	8	16,7
Meibom mirigy diszfunkció	7	14,6
Szaruhártya fekély	7	14,6
Szaruhártya perforáció	5	10,4
Szürke hályog	4	8,3
Keratopathia superficialis punctata	4	8,3
Könnypontelzáródás	4	8,3
Zöldhályog	3	6,3
Könnytömlő-gyulladás	3	6,3
Rhegmátogén retina leválás	2	4,2
Endophthalmitis	2	4,2
Keratitis herpetica	2	4,2
Conjunctivalizáció	2	4,2
Blepharospasmus	1	2,1
Carotideo-cavernosus fistula	1	2,1
Öregkori makula degeneráció	1	2,1
Lagophthalmus	1	2,1
Kötőhártyaciszta	1	2,1
Canaliculitis lacrimalis	1	2,1
Filamentosus keratitis	1	2,1

2. táblázat. Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis krónikus szemészeti szövődményei (n=48).

ELVÉGZETT MŰTÉT	N	%
Mechanikai / elektrolitikus szempilla epiláció	16	33,3%
Perforáló keratoplasztika	8	16,7%
Entropium ellenes műtét	7	14,6%
Amnion membrán transzplantáció	4	8,3%
Szájnyálkahártya fedés	4	8,3%
Cataracta műtét	4	8,3%
Könnypontdugó beültetés	3	6,3%
Keratoprotézis implantatáció	3	6,3%
Részleges blepharorrhaphia	3	6,3%
Pars plana vitrectomia	3	6,3%
Enukleáció	2	4,2%
Könnypont diatermiás zárása	2	4,2%
Saccus lacrimalis eltávolítása	2	4,2%
Glaucomaellenes műtét	2	4,2%
Kötőhártyaciszta eltávolítása	1	2,1%
Kötőhártyafedés	1	2,1%
Symblepharon lízis	1	2,1%
Canaliculus lacrimalis feltárása és tisztítása	1	2,1%
Dacryocystorhinostomia	1	2,1%

3. táblázat. Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis krónikus szemészeti szövődményeinek kezelése érdekében elvégzett műtétek (n=48).

SZISZTÉMÁS TÁRSBETEGSÉGEK	N	%
Hipertónia	8	16,7%
Szívbetegség	5	10,4%
Diabetes mellitus	3	6,3%
Krónikus obstruktív tüdőbetegség	2	4,2%
Non-hodgkin lymphoma	2	4,2%
Epilepszia	1	2,1%
Hyperlipidaemia	1	2,1%
Sjögren szindróma	1	2,1%
Boeck sarcoidosis	1	2,1%
Hepatitis C vírusos fertőzés	1	2,1%
Rheumatoid arthritis	1	2,1%
Skizofrénia	1	2,1%
Etilizmus	1	2,1%
Veseelégtelenség	1	2,1%

4. táblázat. Stevens-Johnson szindrómában és toxikus epidermális nekrolízisben szenvedő betegek társbetegségei (n=48).

Budapest, 2022. november 20.

Dr. Tóth Gábor