

Toxikus epidermalis necrolysis-szerű lupus erythematosus. Differenciáldiagnosztikai problémák. Két esetünk elemzése

Toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus. Differential diagnostic problems. Report of two cases

HIDVÉGI BERNADETT DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹, KISS DOROTTYA DR.¹, HORVÁTHY-KOVÁCS ANIKÓ DR.¹, KÁDÁR JÁNOS DR.², HÁRSING JUDIT DR.¹, HOLLÓ PÉTER DR.¹, WIKONKÁL NORBERT DR.¹, KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Általános Orvostudományi Kar¹, Budapest, Magyarország, Egyesített Szent István és Szent László Kórház², Budapest, Magyarország

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők toxikus epidermalis necrolysis-szerű lupus erythematosusban szenvedő betegek kórtörténetét ismertetik és összefoglalják az irodalmi adatokat. A toxikus epidermalis necrolysis-szerű lupus, az acut cutan lupus erythematosus hyperacut formája, melyet az interface dermatitis súlyossága okoz. Klinikailag és szövettanilag nehezen elkülöníthető a toxikus epidermalis necrolysis-től. A betegek anamnézisében bőrtünetekkel járó SLE-s aktiváció szerepel, egyértelmű gyógyszerprovokáció nélkül. A bőrtünetek döntően anularisak, fénylokalizációban, fényexpozíciót követően jelentkeznek, hetek alatt progrediálnak, ritka a tünetek tenyéri-talpi lokalizációja, a nyálkahártya érintettség hiányzik vagy limitált, a prognózis kedvezőbb. Lupusos betegek hólyagos hámleválással járó tünetei tévesen toxikus epidermalis necrolysis-ként diagnosztizálhatók, ezért differenciáldiagnosztikai szempontból a kórforma figyelmet érdemel.

Kulcsszavak:

toxikus epidermalis necrolysis-szerű lupus erythematosus - klinikai tünetek - differenciáldiagnózis - apoptosis

SUMMARY

Two patients were presented with toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus and the latest data of the literature were summarized. Toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus considered a hyperacute variant of acute cutaneous lupus erythematosus, caused by severe interface dermatitis. Differentiating toxic epidermal necrolysis-like lesions from drug induced toxic epidermal necrolysis can be a challenge. Clinical symptoms characterized by recent exacerbation of systemic lupus erythematosus with annular lesions in photodistribution, slowly progressive, massive epidermal shedding, minimal mucosal involvement. Lack of a precipitating drug, prolonged course favour the diagnosis of toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus.

Key words:

toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus - clinical parameters - differential diagnosis - apoptosis

A lupus erythematosus (LE) krónikus, shubokban zajló autoimmun betegség rendkívül színes tünetekkel. Spektruma a bőrt érintő formáktól a több szervrendszert károsító szisztémás lupus erythematosusig (SLE) terjed. A szisztémás tünetek jelenléte, vagy hiánya alapján osztályozva cutan LE-ről, intermedier és szisztémás LE-ről beszélünk. SLE-s betegek kb. 80%-ában vannak bőrtünetek, és kb. 20%-ban bőrtünettel kezdődik a betegség. A cutan LE jelen klasszifikációja szerint acut cutan LE (ACLE), subacut cutan LE (SCLE) és chronikus cutan LE (CCLE)

csoportokra bontható, a CCLE leggyakoribb formája és a leggyakoribb lupus forma a discoid lupus erythematosus. A CCLE csoportba tartozó ritkább formák a lupus profundus, lupus tumidus és a chilblain lupus (1). LE-ben kevesebb, mint 5%-ban fordulnak elő vesiculobullosus formák, melyeket *Sontheimer* osztályozott (2). A bullosus LE-t, fénylokalizációban csoportosan elhelyezkedő feszes falú bullák jellemzik, melyek klinikailag bullosus pemphigoid, dermatitis herpetiformis, vagy epidemolysis bullosa acquisita tüneteivel hasonlítanak. Hisztológiai sub-

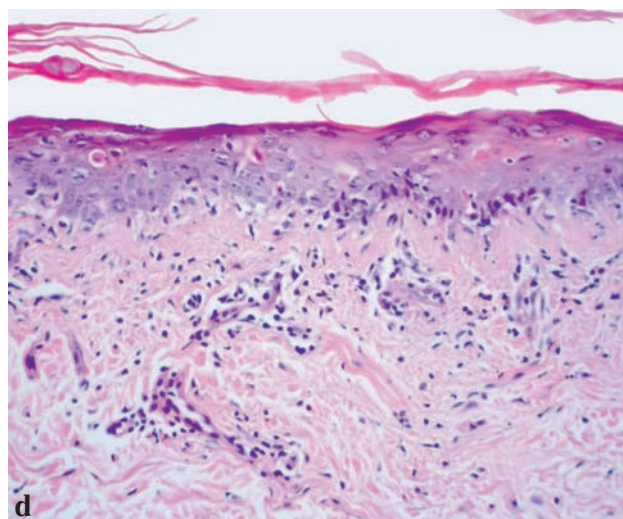
Levelező szerző: Dr. Hidvégi Bernadett
e-mail: hidvegi.bernadett@gmail.com

epidermalis bullák, a dermalis papillák neutrophil infiltrációja jellegzetes. Az immunfluoreszcens vizsgálatban granuláris, vagy lineáris IgG, IgA, IgM fluoreszcencia és VII-es kollagén elleni antitestek mutathatók ki. A diagnózis felállítását segíti egyéb lupusra jellemző tünetek, immunszerológia eltérések célzott vizsgálata (3). A vesiculobullosus SCLÉ anularis plakkjainak jellegzetessége a plakkok széli részén lévő hólyagképződés, egyéb jellegzetességei megegyeznek a hólyagot nem mutató SCLÉ-vel. Acut cutan LE ritka hyperacut vesiculobullosus formája a toxikus epidermalis necrolysis (TEN)-szerű LE, melyet mind klinikailag mind hisztológiailag nehéz differenciálni a klasszikus TEN-től. A TEN az immunológiai adverz gyógyszerreakciók legsúlyosabb formája, mortalitása 30%-os. Klinikailag target léziók, erythemás maculák, papulák jellemzik és a testfelület nagyobb, mint 30%-án hámleválás jelentkezik, a Nikolszkij tünet pozitív, nyálkahártyák is involváltak. A folyamatot kiváltó ún. „high risk” gyógyszerek ismertek. TEN-szerű LE-ban a kiterjedt hámleválást nem gyógyszerprovokáció okozza, hanem a lupusban jellegzetes interface dermatitis szokásosnál súlyosabb megjelenése. Lefolyása TEN-nél kedvezőbb (4). A következőben két TEN-szerű LE-ban szenvedő betegünk kórtörténete kerül ismertetésre.

Esetbemutató

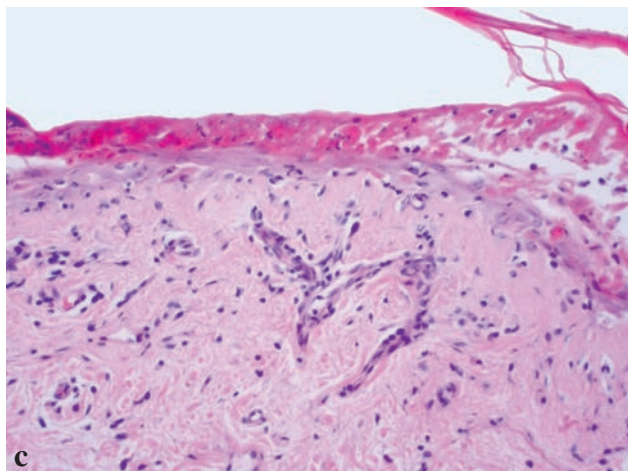
1. beteg. 55 éves nőbeteg anamnézisében 1970-ben colitis, 1979-ben appendectomia, 2006-ban nodus haemorrhoidalis miatti opus, 2007-ben supraventricularis tachycardia, illetve recidiváló uroinfekciók szerepelnek. 2007 óta ismertek ízületi panaszok (kéz kisízületek, derék, térd) és RF pozitivitás, rheumatoid arthritis diagnózissal methylprednisolon (8 mg/nap) kezelésben részesült. 2007-2010-ig 20 kg-ot fogyott, részletes tumorkeresés negatív eredménnyel zárult. Klinikánkra való felvétele előtt két héttel, fényexpozíciót követően alkaron, mellkason, hason, lábszáron anularis plakkok alakultak ki, területi bőrgyógyászaton lokális kezelést kapott. Felvételére kiterjedt bőrtünetekkel lázas, septikus állapotban került sor. A testszerte jelentkező anularis plakkok középső részén hólyagok alakultak ki, majd ezek összeolvadva nagyobb hámleválást eredményeztek (1a., b., c. ábra). A bőr szövettani vizsgálata atrophias hámval fedett parakeratikus bőrrészt mutatott, sejtszegény dermissel, bullaképződésnek nem volt jele, de a hám alatt néhány neutrophil granulocytát megjelent, basalis hámrétegben egysejtes degeneráció volt, a basalmembrán kiszélesedett (1d. ábra). A direkt immunfluoreszcens vizsgálat a basalmembrán mentén vaskos granuláris C3, IgM, IgG és IgA pozitív fluoreszcenciát mutatott. Laboratóriumi leleteiből kiemelendő az agranulocytosis, emelkedett CRP, gyorsult süllőedés, részletesen: fehérvérsejt: 0,4 G/l, neutrophil granulocytá: 0,26 G/l, Hgb: 122 g/l, HCT: 0,36 L/L, thrombocytá: 124 G/l, LDH: 761 U/l, GGT: 58 U/l, CRP: 29 mg/l. Immunológiai vizsgálatokból RF IgM: 70 U/ml, CCP: norm. ANA: erősen pozitív, anti-DNS: 220 IU/ml felett, nukleosoma 220 IU/ml felett, kromatin elleni AT: pozitív, cardiolipin AT: negatív, β 2-GPI AT: negatív, C3: 0,75 g/L (csökkent), C4: 0,10 g/L (alsó határérték) direkt Coombs: pozitív, anti-TPO, és anti-TG: negatív. Kivizsgálása során mellkas rgt, szívultrahang: negatív volt, proteinuria nem igazolódott. A hemocultúrából és a bőr-ről *Staphylococcus aureus*, torokból *Candida albicans* tenyésztett. A megkezdett szisztémás nagy dózísú kortikoszteroid terápia mellett a folyamat regrediált. A terápia részletei az alábbiakban láthatók: Methylprednisolon 125-48 mg/die, Sandimmun Neoral 2x50 mg, Furon, Lansoprasol, Kaldium, Ciprofloxacin, Neupogen, Fluconazol, Ciprofloxacin, Sumetrolim, Betaloc Zok.

2. beteg. A 72 éves nőbeteg anamnézisében 2001-től depresszió, 2003-ban reflux oesophagitis, erosiv gastritis, immun thrombocytopeniás purpura szerepel. 2006-ban gravis thrombocytopenia, gastro-



1. ábra

a., b., c. betegen fénylokalizációban jelentkező anularis plakkok, hámleválás
d. basalis hámrétegben egysejtes degeneráció, a basalmembrán kiszélesedett



2. ábra

a., b. beteg bőrén kiterjedten anularis, multiformeszerű tünetek, melyek a tenyérn talpon is megjelentek, háton nagy felületen a hám levált,

a nyíl a lysist mutatja

c. Lupus erythematosusra jellemző látóterek, de a bőrészlet felében a hám teljesen nekrotikus leválni készül, a dermalis beszűrődés minimális perivascularisan van csak néhány lymphocytá

intestinalis vérzés miatt splenectomia vált szükségessé. 2007-től fokozódó ízületi panaszok, pleuritis, pericarditis, 2008 óta aorta és mitralis billentyű regurgitatio, pneumonia jelentkezett. 2010 szeptembertől járásképtelenségig fokozódó kis- és nagyízületi panaszok miatt kivizsgálás történt a Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinikán, akkori immunszerológiai vizsgálatai és a klinikai kép alapján SLE diagnózist felállították. Fenntartó szteroidot kapott. 4 héttel Bőrklinikai felvétele előtt ACLE-nek megfelelő bőrtünetek je-

lentkeztek, kezdetben a mellkason fénylokalizációban, majd testszerte progrediáltak, tenyereken, talpakon is megjelentek, helyenként multiformera emlékeztető volt, majd lízis jelentkezett, hámleválással, nagy denudált területek alakultak ki (2a., b. ábra). Conjunctiva, szájnyálkahártya nem volt érintett. A betegnél szepszis alakult ki. Gyógyszerei felvételekor: Medrol 16 mg, Coverex, Concor, Noacid, Suprastin, Loratadin, Calcium. Felvételekor a beteg elmondta, hogy néhány héttel ezelőtt rövid ideig Verospiront is szedett. A folyamat közepes, majd nagy dózisu kortikoszteroid mellett progrediált. A bőr első alkalommal végzett szövettani vizsgálata atrophias hámot, egyenetlen basalmembrán megvastagodást, egyesites necrosist, LE-re utaló szöveti képet mutatott. A direkt immunfluoreszcens vizsgálat a basalmembrán mentén IgM pozitív szemcsés festődést, a dermis felső részében IgM pozitív érfestődést mutatott. Az ismételt szövettani vizsgálatban LE-re jellemző látóterek voltak, de a bőrészlet középső felében a hám teljesen nekrotikus volt, leválása elindult, a dermalis beszűrődés minimális volt, perivascularisan volt csak néhány lymphocytá (2c. ábra). Rutin laboratóriumi vizsgálataiban lényeges eltérés nem volt, vizeletben baktérium, fehérvérsejt, vér ++, 24 órás gyűjtött vizeletben 950 mg protein volt. Immunszerológiai vizsgálatokban ANA pozitív, anti-DNS: 110 IU/ml, nucleosoma AT 220 U/ml felett, IIF: Crithidia pozitív, direkt Coombs: pozitív, C3: 0,56 g/l (csökkent) C4: 0,08 g/l (csökkent). További vizsgálatokban, mellkas röntgenen emphysema, szívultrahangon az ismert vitiumok kerültek leírásra, vegetatio nem volt. Hemokultúrából Streptococcus viridans, bőrről MRSA tenyésztett. Diuretikus terápiát, gyomorvédőt, vérnyomáscsökkentő gyógyszereket módosítottuk, egyéb gyógyszereit elhagytuk. Szisztémás kortikoszteroid mellett progrediáló bőrtünetek, bullák, hámleválás, Nikolszkij pozitivitás miatt nagy dózisu intravénás immunglobulin (IVIG) kezelést kezdtünk. Gyógyszerelés részleteiben: methylprednisolon 32-80-125-250-500-125-32 mg, IVIG: 1 g/tskg 3 napig, célzott antibiotikum. Az alkalmazott kezelés mellett bőrtünetei és immunbetegsége remisszióba került.

Megbeszélés

Az első TEN-szerű lupusos eseteket *Mandelcorn és mtsai.* közölték (4). Betegeik TEN-nek megfelelő tünetekkel és szövettani képpel voltak jellemezhetőek, de szokatlan volt a betegség lassabb progressziója. Betegeik nem szedtek TEN szempontjából „high risk” gyógyszereket, és lupusra jellemző tüneteik, laboratóriumi eltéréseik voltak, ezért vetették fel a szerzők, hogy valójában a LE egy új klinikai formájáról van szó. Ezt követően több eset került közlésre, a szerzők egyetértenek abban, hogy a diagnózis felállítása rendkívül nehéz, gyakran lehetetlen elkülöníteni, hogy TEN-szerű lupusról vagy klasszikus TEN-ről van szó egy LE-ban szenvedő betegben (5). Saját betegeink klinikai tüneteik, fénylokalizációban induló anularis tünetek, multiformeszerű papulák, a nyálkahártyatünetek hiánya, a hámleválás korábbi anularis plakkok helyén való megjelenése, aktív SLE fennállta, az irodalmi esetekkel megegyező volt. Első betegünkönél a fényérzékenység, bőrtünetek, arthritis, leukopenia, immunszerológiai eltérések alapján SLE diagnózisa felállítható volt. A kezdetben anularis bőrtünetek vesiculobullosus SCLE lehetőségét is felvetették, de a plakkok szélén lévő hólyagképződés hiánya ez ellen szólt. A bőrtünetek progressziója, konfluáló bullák, hámleválás megjelenése alapján TEN-szerű LE-t véleményeztünk, aktív SLE részjelenségeként. Nyálkahártyatünetet nem észleltünk. Gyógyszerprovokáció nem merült fel. Második betegünk esetében ACLE-nek megfelelő új bőrtünetek, immunszerológiai eltérések, proteinuria SLE aktivációra utaltak az ismert lupusos betegnél. A fénylokalizációban induló, majd testszerte szóródó anula-

Epidermalis eltérések	LE:	otho-hyperkeratosis, intrafollikularis hyperkeratosis, atrophias epidermis, soliter nekrotikus keratinocyták, az epidermis alsó részében
	TEN:	multiplex nekrotikus keratinocyták a teljes epidermisben
Dermoepidermalis junctio eltérései	LE:	vakuolás degeneráció, megvastagodott bazálmembrán
	TEN:	nekrotikus keratinocyták, vakuolás degeneráció hiányzik, vagy elszórtan jelentkezik
Dermalis eltérések, gyulladásos infiltrátum jellemzői	LE:	közepes vagy tömött superficiális és mély lymphocytás infiltrátum, melanophagok, plasmasejtek, mucin jelenléte
	TEN:	elszórt szuperficialis lymphocytás infiltrátum
Járulékos képletek (hajfollikulusok és verejtékmirigyek)	LE:	képletek körüli lymphocytás infiltrátum, bazálisan vakuolás degeneráció az infundibulumnál, szoliter nekrotikus keratinocyták
	TEN:	szoliter vagy multiplex nekrotikus keratinocyták, területét érintő eltérések

Ziemer M és mtsai: Br J Dermatol (2012)166, 575-600

1. táblázat

Jellegzetes hisztopatológiai eltérések lupus erythematosusban és toxikus epidermalis necrolysisben

ris tünetek mellett a tenyér és a talp is érintett volt multi-forma emlékeztető tünetekkel, de a nyálkahártyák nem voltak involváltak. Gyógyszeres provokáló faktorként Verospiron, Noacid, Furosemid, húgyúti infekció miatt beállított Ciprobay és pszichiáter javaslatára kezdett Citalopram szerepe merült fel, TEN szempontjából „high risk” gyógyszert nem szedett. Megfigyelték, hogy SLE-ben gyakoribb a TEN előfordulása, mint a normál populációban (6). Ugyanakkor TEN-t és LE-t provokáló gyógyszerek különbözőek. SLE-t hydralazin, procainamid, izoniazid, minocyclin, SCLE-t calcium csatorna blokkoló, ACE-gátló, thiazid diuretikum, terbinafin, protonpumpa gátló, TNF- α gátló kemoterapeutikumok provokálnak (7). TEN leggyakoribb oka aromás antikonvulzív szerek, szulfonamid antibiotikumok, allopurinol, oxycam típusú NSAID-ok és nevirapin szedése, de pl. ciprofloxacinnal asszociált TEN eseteket is közöltek LE-ban (8, 9, 10). Egy populáció szintű nemzeti regisztert retrospektív módon vizsgálva 1366 SJS/TEN-ben szenvedő beteg közül 17 esetben SLE is szerepelt a beteg anamnézisében. 8 beteg klinikai és hisztológiai kritériumok alapján LE-ra jellemző paramétereket mutatott. A rendelkezésre álló szövettani blokkokat két független patológus újraértékelte a klinikai adatok ismerete nélkül, majd a klinikummal egybevetve 4 esetben SJS/TEN-t vélelmeztek megelőző SLE-s exacerbációval és 4 esetben TEN-szerű LE-t. A két kórképet nagyon nehéz differenciálni, átfedés van a klinikai és a hisztopatológiai eltérések között. A két kórfolyamat szövettanában finom hisztológiai eltérések találhatók (1. táblázat). Mindkét kórképben jellegzetesek a nekrotikus keratinocyták, lupusban egysejtes necrosisok jellemzőek az epidermis alsó részében, míg TEN-ben a multiplex nekrotikus keratinocyták kitöltik az egész epidermist. A dermoepidermalis junctióban LE-ban jellemző a vakuolás degeneráció. TEN-ben a dermisben elszórt superficiális lymphocytás infiltrátum jellemző és a járulékos képletek körül nincs jelentős infiltrátum, szemben LE-ban a járulékos képletek körül a lymphocytás beszűrődés kifejezett. A retrospektív vizsgálat szerzői a korábbi esetekkel is egybevetve saját betegek kórtörténetét megállapították, hogy a legtöbb TEN-szerű LE eset gyógyszeres trigger

nélkül néhány hét alatt progrediáló betegséget mutatott, a hólyagos tünetek előzőleg meglévő anularis, vagy papulosquamosus tünetből alakultak ki aktív SLE-vel. Néhány esetre jellemző volt, hogy a hámleválás fénylokalizációban lévő acut cutan LE-ből viszonylag gyorsan alakult ki, jelentős SLE aktivitással. Összességében jobb prognózis, ritka nyálkahártya érintettség jellemezte a TEN-szerű LE eseteket (11).

A nekrotikus keratinocyták, hámleválás kialakulásában TEN-ben és TEN-szerű LE-ban egyaránt az apoptózisnak van központi szerepe. TEN-ben a CD8+ T-sejtek keratinocyták elleni cytotoxikus reakciója, a Fas-FasL interakció kiváltotta apoptózis, vagy az intracellularis keratinocyták károsodás szerepét emelik ki, mely a létrejövő oxigén szabadgyökök (ROS) következménye. Az apoptózist elősegítő citokinek fokozott expressziója is ismert (4). LE-ban mind a bőrben, mind a nyirokcsomókban az apoptózis fokozott, ugyanakkor a sejttermékek eltávolítása károsodott, ez kedvez a sejtmaganyag elleni autoantitestek képződésének, majd az immunkomplexek kialakulásának, és a nem megfelelő immunkomplex clearance is hozzájárul, hogy végül a gyulladásos sejtek és a ROS felszaporodása szervkárosodáshoz vezet. *Típus és munkatársai* vetették fel, hogy a gyógyszer indukálta TEN mellett egyéb kórképekben is központi szerepe van az apoptózis következtében létrejövő kiterjedt hámleválásnak (12). A jelenséget ASAP-nak (angol kifejezésből származó betűszó – acut syndrome of apoptotic panepidermolysis) nevezték, és TEN-szerű dermatosisok közé sorolták a GVHD-t, LE-t és a pseudoporfiriát is. Az egyes kórképek elkülönítő diagnosztikájának részletes ismertetése meghaladja a közlemény kereteit (2. táblázat).

Valószínűleg az immunreguláció komplex zavara, az acut diffúz epidermalis apoptózist és a proinflammatorikus cytokintermelést elősegítő genetikai tényezők és a sokféle gyógyszer alkalmazása vezet gyakoribb TEN előforduláshoz LE-ban. A TEN-szerű LE ugyanakkor a klasszikus TEN-nél enyhébb lefolyású betegség. Jellemző, hogy az SLE-s aktiváció a bőrtünetekkel együtt lép fel, nincs az anamnézisben egyértelmű gyógyszerprovokáció. Lupusos betegek hólyagos hámleválással járó tünetei tévesen

	TEN	TEN-szerű GVHD	TEN-szerű pseudoporfiria	TEN-szerű LE
trigger	gyógyszer	donor lymphocyták allostimulációja	NSAID vagy egyéb fényérzékenyítő és UV fény	SLE és UV fény
lokalizáció	diffúz	perifollikularis	fénylokizáció	fénylokizáció
mucosa	+++++	+++	+	++
tenyér/talp	++++	+++++	++	+
sokszervi érintettség	tüdő, máj	gastrointesztinalis, máj	nincs	SLE-nek megfelelő
Laboratóriumi eltérések	eosinophilia	–	normál porfirin	ANa, SSA, anti-DNS
Kezelés	IVIG, kortikoszteroid	IVIG, kortikoszteroid, immunszuppresszív	lokális	kortikoszteroid, IVIG

Ting W és mtsai.: Lupus (2004) 13, 941-950

2. táblázat

Az epidermis acut apoptotikus károsodása következtében hámleváláshoz vezető állapotok

TEN-ként diagnosztizálhatók, ugyanakkor klasszikus TEN-től eltérő belszervi tünetek is várhatóak, ezért differenciáldiagnosztikai szempontból a kórforma figyelmet érdemel. Az irodalmi adatokból ismert jobb prognózist saját betegeink gyógyulása is alátámasztja.

IRODALOM

1. Grönhagen C. M., Nyberg F.: Cutaneous lupus erythematosus. An update. Indian Dermatol Online J. (2014) 5(1), 7-13.
2. Sontheimer R. D.: The lexicon of cutaneous lupus erythematosus-a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. Lupus (1997) 6, 84-95.
3. Contestable J. J., Edhegard K. D., Meyerle J. H.: Bullous systemic lupus erythematosus: a review and update to diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. (2014) 15(6), 517-24.
4. Mandelcorn R., Shear N. H.: Lupus-associated toxic epidermal necrolysis: A novel manifestation of lupus? J Am Acad Dermatol (2003) 48, 525-529.
5. Cisneros C. G. C., Romiti R., Santi C. G. és mtsai.: Toxic epidermal necrolysis-like cutaneous lupus erythematosus: a series of three patients. Acta Derm Venereol (2010) 90, 175-178.
6. Downey A., Jackson C., Harun N. és mtsai.: Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management. J Am Acad Dermatol (2012) 66, 995-1003.
7. Marzano A. V., Lazzari R., Polloni I. és mtsai.: Drug induced lupus: an update on its dermatologic aspects. Lupus (2009) 18, 935-940.
8. Mockenhaupt M., Viboud C., Dunant A. és mtsai.: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis : assesment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The Euroscar study. J Invest Dermatol (2008) 128(1), 35-44.
9. Jongen-Lavrencic M., Schneeberger P. M., van der Hoeven J. G. és mtsai.: Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis in a patient with systemic lupus erythematosus. Infection (2003) 31(6), 428-9.
10. Moshfeghi M., Mandker H. D.: Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis. Ann Pharmacother (1993) 27, 1467-9.
11. Ziemer M., Kardaun S. H., Liss Y. és mtsai.: Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with lupus erythematosus: a descriptive study of the 17 cases from a national registry and review of the literature Br J Dermatol (2012) 166, 575-600.
12. Ting W., Stone M. S., Racila D. és mtsai.: Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus and the spektrum of the acute syndrome of apoptotic pan-epidermolysis (ASAP) : a case report, concept review and proposal for new classification of lupus erythematosus vesiculobullous skin lesions. Lupus (2004) 13, 941-950.

Érkezett: 2015. 01. 15.

Közlésre elfogadva: 2015. 01. 30.