

(87)

# Powikłania oczne u dzieci i młodzieży w ciężkich postaciach zespołu Stevensa-Johnsona

## Ocular complications in children with Stevens-Johnson syndrome

Anna Gotz-Więckowska, Jadwiga Bernardczyk-Meller, Piotr Rakowicz

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej im K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pecold

**Summary:** Purpose: Presentation of serious cases of Stevens-Johnson syndrome (SJS) with acute and chronic ocular manifestations and methods of their treatment.

Material and methods: 3 children aged between 6 to 12 years. Follow-up time was from 5 months up to 6 years. Conservative treatment was: symblepharon massage, topical antibiotics, steroids, artificial tears. In chronic stage mitomycin C as eye drops was use in one case. Surgical treatment - intubation of lacrimal ducts and removal of eye lashes were performed in 2 cases.

Results: In 2 cases, in which ophthalmological therapy was introduced very early, the results of treatment were very good. In one case with corneal neovascularization and posterior lid margin keratinization, the results of treatment were not satisfactory.

Conclusions: 1. The children with SJS should be treated by ophthalmologists as soon as possible. 2. Some pathological changes of conjunctiva, cornea and lacrimal ducts disappeared after few weeks of intensive topical therapy often. 3. The results of treatment of cicatricial changes of lids, conjunctiva and neovascularization of the cornea were not satisfactory.

**Słowa kluczowe:** zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, keratopatia, suche oko, deformacje brzegu powiek.

**Key words:** Stevens-Johnson syndrome (SJS), erythema multiforme, keratopathy, dry eye, deformation of lid's margin.

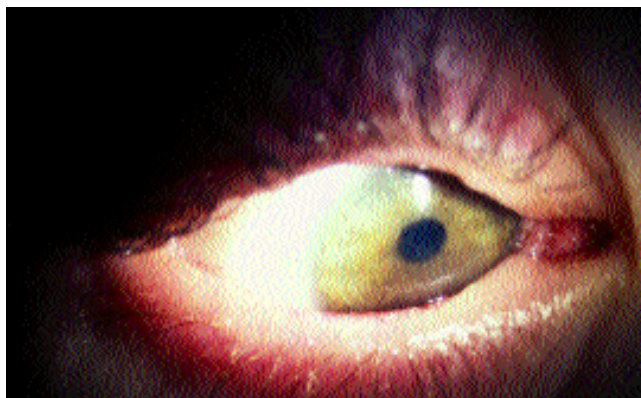
### Wprowadzenie

Zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome – SJS), zwany również rumieniem wielopostaciowym, należy do grupy ostrych schorzeń zapalnych skóry i błon śluzowych. Objawy prodromalne zespołu to uogólnione złe samopoczucie, bóle mięśniowe oraz gorączka. Objawy skórne zwykle rozwijają się pomiędzy 10. a 30. dniem od pojawienia się objawów ogólnych. W postaciach łagodnych zmiany skórne dotyczą tylko grzbietowej części stóp i rąk oraz dłoni i podeszew (14). W postaciach cięższych zmiany obejmują również twarz, szyję, tułów i uda (2). Zajęcie błon śluzowych zdarza się u około 1/3 pacjentów. Dotyczy zwykle śluzówki jamy ustnej i spojówek. Rzadziej w przebiegu SJS dochodzi do zajęcia śluzówki jamy nosowej, narządów płciowych, odbytu. Zajęcie błony śluzowej tchawicy prowadzić może do zaburzeń oddychania znacznego stopnia (11). Śmiertelność pacjentów z SJS waha się między 5 a 20% (2), najczęstszą przyczyną zgonu jest niewydolność nerek lub zajęcie centralnego układu nerwowego. Zespół ten częściej spotyka się u ludzi młodych, w okresie zimowo-wiosennym. Dokładny patomechanizm choroby nie jest znany, bierze się pod uwagę czynniki autoimmunologiczne, zapalne i alergiczne, a także nadwrażliwość na stosowane leki oraz mikroorganizmy wewnątrzustrojowe. Histologicznie stwierdza się zapalenie drobnych naczyń w obszarze powierzchniowych naczyń skóry i błon śluzowych (1). Infekcje, które mogą spowodować wystąpienie SJS, to zakażenia bakteryjne *Mycoplasma pneumoniae*, zakażenie wirusem opryszczki zwykłej, grzybicze i pierwotniakowe. Do leków, podczas stosowania których może

dojść do wystąpienia SJS, zalicza się sulfonamidy, tetracykliny, penicyliny, salicylany, barbiturany, niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz szczepionki przeciw polio, grypie i tężcowi. W wielu przypadkach przyczyna SJS pozostaje nieznana (3). Do zaostrzenia SJS może dojść również po miejscowym podawaniu leków okulistycznych, takich jak sulfonamidy, tropicamid i skopolamina (4). Objawy oczne występują u ponad 50% chorych z SJS. Ostre objawy są zróżnicowane – od łagodnego śluzowo-ropnego zapalenia spojówek do ciężkiego rzekomobłoniastego zapalenia spojówek, prowadzącego do zbliznowacenia powiek, zarośnięcia szpary powiekowej, suchego zapalenia spojówki i rogówki, owrzodzenia rogówki i nowotworstwa w jej obrębie. Opisywane były również bardzo rzadkie przypadki zapalenia wnętrza gałki ocznej w przebiegu SJS (15). Objawy przewlekłe zależą od stopnia zbliznowacenia i keratynizacji tarczki i spojówki (9). Należą do nich niedobór łez, nieprawidłowy wzrost rzęs, podwinięcie powiek oraz nawracające ubytki nabłonka rogówki.

### Pacjenci

Chłopiec A. Z. (lat 6 w chwili zachorowania na SJS), czas obserwacji 6 lat, ciężka postać zespołu Stevensa-Johnsona wystąpiła w przebiegu zapalenia płuc. Choroby ogólne: wrodzona niedomykalność zastawki dwudzielnej, wirusowe zapalenie wątroby typu C. Dziecko skierowane zostało do poradni przyklinicznej w okresie zaawansowanych zmian w narządzie wzroku. Występowały silny światłowstret, obrzęk powiek, zarośnięcie punktów łzowych, stwierdzano obecność obfitej wydzieliny

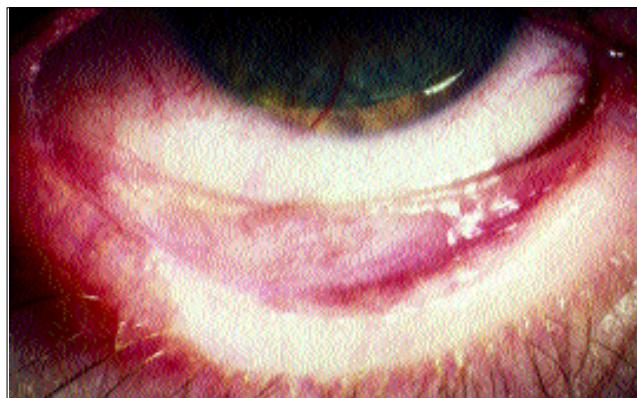


Ryc. 1. Pacjent A. Z. (stan obecny), neowaskularyzacja rogówki oka prawego.  
Fig. 1. Patient A. Z. present condition – corneal neovascularization of right eye.

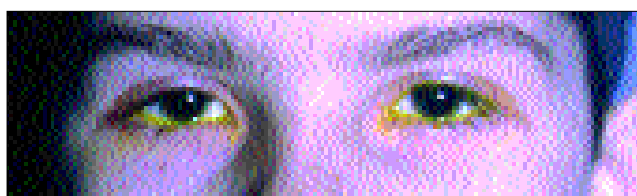
śluzowo-ropnej, nieprawidłowy wzrost rzęs, zrosty spojówkowe, keratynizację spojówki powiekowej. Ponadto w oku prawym (o. p.) stwierdzano neowaskularyzację i rozległy ubytek nabłonka rogówki oraz erozję rogówki oka lewego (o. l.). Wydzielanie łez w próbie Schimera obojga oczu wynosiło 2 mm. W leczeniu zastosowano miejscowo preparaty łożzastępcze bez konserwantów, regenerujące rogówkę, okresowo sterydy, a także Mitomycynę C w kroplach – roztwór 0,04% stosowany przez 2 tygodnie 3 x dziennie. Leczenie to stosowano po ustąpieniu ostrych objawów w celu zmniejszenia neowaskularyzacji rogówki. Nie uzyskano poprawy stanu rogówki. Ponadto wykonywano epilację oraz późniejszą elektrolizę rzęs. Podczas 6-letniej obserwacji występowały okresy zaostrzenia i częściowej remisji objawów. Przez cały czas utrzymują się silny światłowstręt, neowaskularyzacja rogówki o. p. oraz nawracające ubytki nabłonka rogówki. W najbliższym czasie planujemy nasycenie błony owodniowej na rogówkę o. p. (ryc. 1,2)

Chłopiec D. K. (lat 11, czas obserwacji 2 lata), bardzo ciężka postać SJS w przebiegu uogólnionej infekcji wirusem opryszczki zwykłej. Od chwili zachorowania stwierdzano znaczne nasilenie objawów ocznych – śluzowo-ropne zapalenie spojówek z tendencją do masywnego tworzenia się błon na powierzchni spojówek i zarastania załamek. Dziecko od momentu pojawienia się objawów ocznych pozostawało pod stałą kontrolą konsultanta okulisty. Początkowo zalecono miejscowo antybiotyki, mechaniczne usuwanie błon ze względu na ich rozległość i tendencję do całkowitego zamykania szpary powiekowej oraz masaże załamek, w okresie późniejszym miejscowo sterydy i preparaty łożzastępcze. Po ustąpieniu ostrych objawów chorobowych u dziecka stwierdzono zarośnięcie górnych i dolnych punktów łzowych obojga oczu. Ponieważ w wykonanej próbie Schimera stwierdzono normalizację wydzielania łez, wykonano zabieg operacyjny udrożnienia i intubacji punktów łzowych powiek dolnych. W znieczuleniu ogólnym założono rurki silikonowe do punktów łzowych z ich fiksacją do skóry powiek. Rurki pozostawiono przez 7 dni. Uzyskano drożność dróg łzowych. Obecnie poza zmianami bliznowatymi w obszarze spojówki powiekowej nie stwierdza się istotnych odchyśleń od stanu prawidłowego (ryc. 3).

Dziewczynka K. Ż. (lat 15, czas obserwacji 5 miesięcy), bardzo ciężka postać SJS w trakcie leczenia nabytej toksoplazmozy. Od początku choroby występowało znaczne nasilenie objawów ocznych – śluzowo-ropne zapalenie spojówek bez tendencji do tworzenia się błon na powierzchni spojówki. Dziecko zostało objęte stałą kontrolą okulisty od momentu wystąpienia dolegliwości ze strony oczu. Zastosowano leczenie farmakologiczne, jak u poprzedniego pacjenta. Po ustąpieniu ostrych objawów chorobowych, podczas kontroli okulisty stwierdzono zarośnięcie górnych i dolnych punktów łzowych obojga oczu, zmiany bliznowate



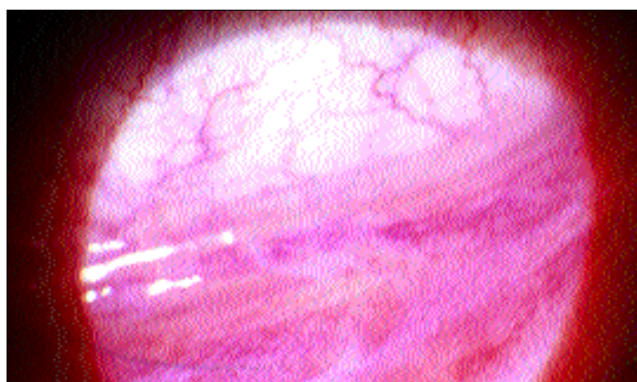
Ryc. 2. Pacjent A. Z. (stan obecny), zbliznowacenie spojówki powiekowej, zarośnięcie punktu łzowego.  
Fig. 2. Patient A. Z. present condition – cicatrix of palpebral conjunctiva, closure of lacrimal punctum.



Ryc. 3. Pacjent D. K. (w okresie występowania ostrych objawów SJS), zaleganie fluoresceiny w worku spojówkowym obojga oczu.  
Fig. 3. Patient D. K. – acute stage – fluorescein dye in conjunctival sac.



Ryc. 4. Pacjentka J. K. w okresie występowania ostrych objawów SJS.  
Fig. 4. Patient J. K. in acute stage of the disease.



Ryc. 5. Pacjentka J. K. po ustąpieniu ostrych objawów, zbliznowacenie spojówki, rzęsa wrosnięta pod spojówkę powiekową.  
Fig. 5. Patient J. K. chronic stage – cicatrization of conjunctiva, eye lash grow into the palpebral conjunctiva.

w obrębie spojówki powiekowej, a także wrosnięte pod spojówkę powiek dolnych obojga oczu pojedyncze rzęsy. Poza tym nie stwierdzono innych istotnych odchyśleń od stanu prawidłowego. Dziewczynka oczekuje na leczenie chirurgiczne powikłań ocznych po poprawie stanu ogólnego (ryc. 4,5).

### Omówienie

Istotną rolę w zapobieganiu powikłaniom ocznym w przebiegu SJS ma objęcie pacjentów stałą kontrolą okulistyczną od momentu wystąpienia objawów ocznych. Poza zalecanym ogólnym podawaniem steroidów mających ograniczać zapalenie drobnych naczyń (Encorton w dawce 1,5-2,5 mg/kg) (13) wskazane jest zakraplanie steroidów (najlepiej bez konserwantów) co godzinę do worka spojówkowego oraz antybiotyków (6 x dziennie) w celu uniknięcia wtórnych zakażeń bakteryjnych (3,8). W przypadkach współistniejącego skurczu mięśnia rzęskowego w celu zmniejszenia dolegliwości bólowych zaleca się dodatkowo podawanie cykloplegików. Aby uniknąć powstawania zrostów spojówkowych prowadzących do spłykania załamek, zaleca się, po uprzednim znieczuleniu miejscowym, wykonanie kilkakrotnie w ciągu dnia masażu załamek, a także usuwanie masywnych błon tworzących się na powierzchni spojówki (10). Objawy oczne po ustąpieniu ostrej fazy zespołu, szczególnie gdy pacjenci nie byli objęci stałą opieką okulistyczną, są nasilone i trudno poddają się leczeniu. Do typowych zmian zaliczyć można bliznowacenie spojówki, *symblepharon*, suche oko, narastanie spojówki na rogówkę, blizny rogówki, neowaskularyzację rogówki i deformacje brzegów powiek oraz zarastanie punktów łzowych (8). Objawy suchego oka związane są z zanikaniem gruczołów Meiboma i zarastaniem przewodów wyprowadzających gruczołów łzowych (10). Konieczne jest stosowanie u wszystkich chorych preparatów łzozastępczych bez konserwantów, które zalecaliśmy naszym pacjentom. Kolejnym objawem typowym dla późnego okresu SJS jest ciężka niewydolność rąbkowych komórek pnia. Klinicznymi objawami pozwalającymi na postawienie takiego rozpoznania są narastanie spojówki na rogówkę, waskularyzacja rogówki, przewlekły stan zapalny oraz nawracające lub utrzymujące się przewlekłe ubytki nabłonka rogówki, a nawet jej owrodzenia. Według najnowszych doniesień z piśmiennictwa szansą poprawy stanu klinicznego oczu tych pacjentów wydaje się nasycenie błony owodniowej (5). W najbliższym czasie zamierzamy nasycić błonę owodniową na rogówkę pierwszego z opisywanych przez nas pacjentów. U pacjentów z nasiloną neowaskularyzacją i zmianami bliznowatymi rogówki nasycenie owodni może być traktowane jako etap przygotowujący przed wykonaniem keratoplastyki drążącej (12,13). Ostatecznym rozwiązaniem w przypadku nasilonych zmian bliznowatych w obszarze rogówki jest zastosowanie keratoprotezy, w tych przypadkach rokowanie jest również bardzo niepewne (7). Kolejnym poważnym problemem dotyczącym pacjentów w okresie przewlekłych zmian zespołu Stevensa-Johnsona są nieprawidłowości w obszarze powiek. Należą do nich: deformacje brzegów powiek, tj. podwinięcie, nieprawidłowy wzrost rzęs, keratynizacja spojówki powiekowej. Prowadzą one do pogorszenia stanu rogówki. Niektórzy autorzy w przypadkach nasilonej metaplazji i keratynizacji spojówki zalecają stosowanie kropli z pochodnymi witaminy A (6). Gdy zmiany w obrębie powiek są znacznie nasilone, zaleca się również stosowanie gazoprzepuszczalnych soczewek kontaktowych, aby chronić powierzchnię rogówki (10). U naszego pacjenta A. Z. wykonywaliśmy elektrolizę rzęs, u żadnego z naszych chorych nie istniała konieczność wykonywania operacji plastycznych w obrębie powiek ani odtwarzania załamek. W piśmiennictwie opisywane są dobre wyniki odtworzenia załamek dzięki nasyceniu błony owodniowej z następowym założeniem pierścienia zapobiegającego zrostom na okres od 3 tygodni do 2 miesięcy (5). Objawem

opisywanym w przebiegu SJS jest również zarastanie punktów łzowych (11). Wystąpiło ono u wszystkich naszych pacjentów. U jednego z nich ze względu na dostateczne wydzielanie łez zdecydowaliśmy się na odtworzenie punktów łzowych z czasową intubacją rurką silikonową. Uzyskaliśmy dobre wyniki anatomiczne.

### Wnioski

1. Podstawą uzyskania dobrych wyników leczenia powikłań ocznych u dzieci z zespołem Stevensa-Johnsona jest wczesne rozpoznanie i włączenie intensywnej terapii miejscowej i ogólnej.
2. W przypadkach wystąpienia zmian bliznowatych w obrębie powiek, spłykania załamek spojówki oraz pojawienia się łuszczyki rogówki wyniki leczenia są często niezadowalające.

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Bahn A. K., Fujikawa L. S., Foster C. S.: *T cell subsets and Langerhans cells in normal and diseased conjunctiva*. Am. J. Ophthalmol., 1982, 94, 205-212. 2. Claxton R. C.: *Review of 31 cases of Stevens-Johnson syndrome*. Med. J. Aust., 1963, 1, 1963, 963. 3. Foster C. S., Fong L. P., Azar D.: *Episodic conjunctival inflammation after Stevens-Johnson syndrome*. Ophthalmology, 1988, 95, 453-462. 4. Gottschalk H. R., Stone O. J.: *Stevens-Johnson syndrome from ophthalmic sulphonamide*. Arch. Dermatol., 1976, 112, 513-514. 5. Honavar S. G., Bansal A. K., Sangwan V. S., Rao G. N.: *Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in Stevens-Johnson syndrome*. Ophthalmology, 2000, 107, 975-979. 6. Kaz Soong H., Martin N. F., Wagener M. D.: *Topical retinoid therapy for squamous metaplasia of various ocular surface disorders*. Ophthalmology, 1988, 95, 1442-1446. 7. Kęćik T., Kopacz D., Portacha L., Rogoziński T., Świtka-Więcławska I., Żydecki M., Maciejewicz P.: *Ostre objawy oczne w przebiegu zespołu Stevensa-Johnsona*. Klin. Oczna, 1996, 98 (4), 315-317. 8. Kozarsky A. M., Snight S. H., Waring G. O.: *Clinical results of keratoprosthesis placed through the eyelid*. Ophthalmology, 1987, 84, 904-911. 9. Navon S. E., Rubin P.: *Ectopic conjunctivalisation in Stevens-Johnson syndrome*. Br. J. Ophthalmol., 1994, 78, 727-728. 10. Rosenthal P., Cotter J. M., Baum J.: *Treatment of persistent corneal epithelial defect with extended wear of fluid-ventilated gas permeable scleral contact lens*. Am. J. Ophthalmol., 2000, 130, 33-41. 11. Taylor D.: *Erythema Multiforme*. [w:] Paediatric Ophthalmology, 1997, 199-202. 12. Tseng S. C., Prabhaswat P., Barton K.: *Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency*. Arch. Ophthalmol., 1998, 116, 431-441. 13. Tsubota K., Satake Y., Ohshima M.: *Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome*. Am. J. Ophthalmol., 1996, 122, 38-52. 14. Wilkins J., Morrison L., White C. R.: *Oculocutaneous manifestations of erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome) toxic epidermal necrolysis spectrum*. Dermatol. Clin., 1992, 10, 571-581. 15. Wright P., Collin J. R.: *Ocular complications of erythema multiforme and their management*. Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 1983, 1038-1041.

Praca wpłynęła do Redakcji 7.06.2003 r. (278).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Anna Gotz-Więckowska  
ul. Fregatowa 2  
60-480 Poznań