

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék (igazgató: dr. Fülesdi Béla egyetemi docens)¹, Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: dr. Hunyadi János egyetemi tanár)²

Súlyos Lyell szindrómás betegek kezelése égési intenzív osztályon

Treatment of severe Lyell's syndrome patients at Intensive Burn Therapy Unit

ERDEI IRÉN DR.^{1,2}, FÜLESDI BÉLA DR.¹, GÁSPÁR KRISZTIÁN DR.²,
HUNYADI JÁNOS DR.², JUHÁSZ ISTVÁN DR.²

ÖSSZEFOGLALÁS

A Toxikus epidermális nekrolízis (Lyell szindróma) egy súlyos, életet fenyegető, legtöbbször gyógyszer által kiváltott hyperszenzitiv állapot. Patogenetikai hátterét a keratinociták Fas-Fas ligand interakció mediálta fokozott apoptosisa magyarázza. A szerzők 15 éves periódus alatt a DEO-EC Bőr- és Nemikórtani Klinika Égési Intenzív Osztályán 8 Lyell-szindrómás betegük kezelésével szerzett tapasztalataikat mutatják be és elemzik az irodalom tükrében, a kiváltó ok, az alkalmazott terápia és a mortalitás tekintetében. A nekrolízis kiterjedése a bőrön 1 betegnél 40%, míg a többiekénél 80-95% között volt, és az összes betegnél észlelték a nyálkahártyák érintettségét is. A terápia fő vonalát nagy dóziszú steroid adása jelentette. 1 betegnél a steroid terápiát magas dóziszú intravénás immunglobulin (IVIG) terápiával is kiegészítették. 8 betegből 2 beteg meghalt és 6 beteg meggyógyult. A szerzők fontosnak tartják a gyógyszeres kezelés mellett a táplálási terápiát, betegek homokágyba helyezését és steril környezetben történő elkülönítését, amely nagymértékben ellensúlyozza a steroid okozta immunszuppresszió következményeit, így a sepszis megjelenését.

Kulcsszavak:

TEN - steroid terápia - IVIG - mortalitás

SUMMARY

Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) is a severe, life threatening, and usually drug induced hypersensitive condition. In its pathogenesis Fas-Fas ligand interaction directed apoptosis of keratinocytes is thought to be involved. The authors present their 15 years' experience obtained by treatment of 8 Lyell's syndrome patients during this period at the Intensive Burn Therapy Unit of Department of Dermatology, in comparison with literature data regarding the causative factors, applied therapy and mortality. The extent of necrolysis of the skin was 40% for one patient, 80-95% for the others. All patients had also mucous membrane involvement. The therapy was based on the administration of high dose corticosteroid. One patient received high dose intravenous immunglobulin (IVIG) as well. 2 patients died, 6 patients recovered. The authors emphasise the importance of alimentary therapy besides drug treatment, the isolation of the patient in sterile environment and the fluidisation therapy, which are able to compensate the consequences of steroid induced immunosuppression and diminish the risk of sepsis.

Key words:

TEN - steroid therapy - IVIG - mortality

A toxikus epidermalis nekrolízist (TEN) Lyell írta le először 1956-ban, amely nem jelentett egységes kórképet (1). A *Staphylococcus aureus* toxinja által kiváltott kórképet elkülönítik és *Staphylococcus Scalded Skin Syndrome*-nak (SSSS) nevezi az angolszász irodalom (2). Stevens és Johnson 1922-ben írtak le gyógyszer által kiváltott reakciót, amely nyálkahártya tünetekkel és bőrléziókkal járt (3).

Stevens-Johnson szindrómában a nyálkahártya tünetek dominálnak, a bőrtünetek hólyagos jellegűek és mindig kevesebb területet érintenek, mint a testfelszín 10%-a. TEN-

ben viszont a bőrléziók kiterjedése meghaladja a testfelszín 30%-át (4). A toxikus epidermalis nekrolízis súlyos, életet fenyegető kórkép. A TEN gyakori tünetei a láz, torok- és szemégés és az első 3 napban megjelenő bőrléziók. Eritémás makulák közepén sötétebb purpurás területtel kiterjedt epidermális nekrolízissel és leválással. A nyálkahártya léziói különbözőek, rendszerint érintik a conjunctivát (5), szájnálkahártyát, tracheát, bronchusokat, a genitális traktust (6) és a gastrointestinalis traktus egy részét. A Nikolsky tünet pozitív (7). A bőrön, nyálkahártyán nekrolízis jön létre szövettanilag a dermoepidermális junkció rétegé-

ben. A sejtfelszíni halál receptorok Fas és Fas Ligand vagy CD 95L interakciója indítja be a keratinocyták apoptózisát. A keratinocyták felszínén a Fas Ligand expressziója 3-4 szerese a normálisnak (8, 9, 10, 11).

A TEN előfordulása 0,5-1,89 / millió ember / év (4, 12), mortalitása 10-40% (13, 14) között van. *Trent és munkatársai* a TEN mortalitására speciális mortalitási faktort (SCORTEN) adnak meg (15). Eddig több mint 100 fajta gyógyszert írtak le, melyek toxicus epidermalis nekrolízist okoztak (16, 17, 18). A terápiájában az IVIG kezelést javasolják elsősorban, mert ez specifikusan blokkolja a CD 95L-t (10), másrészt a másik alternatív terápia esetén a steroid kezelésnél a szeptikus szövödmények gyakoriak.

Módszer

Betegek:

1. beteg: 16 éves nőbeteg felső légúti hurutra Maripent szedett és néhány tableta bevétele után 2 nappal szemégés és bőrtünetek jelentek meg. A nekrolízis a testfelszín 80%-án alakult ki, amelyhez szájnálkahártya és conjunctiva lézió társult. SCORTEN: 2 (80% testfelszín, tachikardia). A kezelés kis dózisu steroiddal már az osztályra történő felvétele előtt elkezdődött. A DEOEC Bőrklinika Égési és Bőrsébeszeti Osztály terápiai protokollja szerint a farmakológiai dózisban adott steroidot a Nikolsky tünet változásának megfelelően csökkentették, 2-3 naponként és 28 nap után gyógyultán távozott otthonába. Szövödményként hirsutismust észleltek, valamint foltoz hyperpigmentációt az arcon.
2. beteg: 33 éves nőbeteg. Távolabbi anamnézisében membranoproliferatív glomerulonephritis, tonsillectomia szerepelt. 3 héttel felvétele előtt művi abortusa volt. Hőemelkedés miatt amidazophent szedett és ez váltotta ki a testfelszín 80%-ra kiterjedő nekrolízist és szájnálkahártya tüneteket. SCORTEN: 2 (80% testfelszín, tachikardia). A terápiai protokollnak megfelelő nagy dózisu steroidot kapott. A kezelés 10. napján steroid psychosis alakult ki és suicid szándékkal az I. emeleti ablakból kiugrott. Polytraumatizációt szenvedett, mely során az os pubist, calcaneus és os nasi törését szenvedte el. Traumatológiai osztályon az akut műtéteket elvégezték, majd az Égési osztályra került vissza további kezelés céljából. 33 napos kezelést követően gyógyultán otthonába távozott.
3. beteg: 58 éves férfibeteg. Régebbi anamnézisében nyelöcső műtét szerepel szűkület miatt, valamint jobb oldali herniotomia. Felső légúti hurut miatt Retardillin injekciót kapott. 2-3 nap múlva testszerte bőrlézió alakult ki a száj, húgycső és végbél nyálkahártya területén jelentkező fájdalmas eróziókkal kísérve. A nekrolízis a testfelszín 80%-ára terjedt ki. Kórtörténetéből kiemelendő kezdetben kisfokú hypoxaemia, emelkedett vércukorérték. SCORTEN: 4 (tachikardia, 80% kiterjedés, 40 év feletti, acidózis, emelkedett vércukorérték). Hemorragiás cystitis, purulens bronchopneumonia és diabetes alakult ki. A célzott antibiotikus kezelés ellenére a 14. napon a beteg exitált. A boncolás a szájüreg és a vékonybélrendszer erózióját, valamint purulens bronchopneumoniát igazolt.
4. beteg: 22 éves nő: Anamnézisében felső légúti vírusfertőzés és láz szerepel. Lázcstillapításra amidazophent vett be. 1-2 nap alatt testszerte kialakultak a bőrtünetek, amelyek a testfelszín 85%-ára terjedtek ki. A nekrolízis a corneát is érintette, ezért állandó szemészeti kontroll alatt állt, protézis behelyezése akadályozta meg a szemhéj lenövését. A terápiai protokollban szereplő steroid mellett átmenetileg szeptikus szövödmény alakult ki és akkor a kezelést nagy dózisban IVIG-gel egészítettük ki 3 napig. A 14. napon mélyvénás trombózis alakult ki. A 35. napon gyógyultán, minimális cornea hegesséssel otthonába távozott. SCORTEN: 2 (85% feletti és acidózis).
5. beteg: 35 éves férfi. Távolabbi anamnézisében chronicus aethyismus szerepel. Addiktológiai szakrendelésen Tegretol kezelést kapott 1 hónapig. Lázzal járó felső légúti hurutra felvétele előtt 5 nappal Tetran, Polybe, amidazophen, Augmentin, Cataflan és Rubophen szedése szerepelt. Egy másik egészségügyi intéz-

mény bőrgyógyászatán a diagnosztizált Lyell szindrómája miatt közepes dózisu steroid kezelést kapott. Állapotromlás következett be és ekkor folytatódott a beteg kezelése Égési Intenzív osztályunkon. 2 napig mély szedációt alkalmaztunk súlyos delírium tremens miatt. A testfelszín 90%-ára kiterjedő nekrolízis jött létre, szem és szájnálkahártya érintettség mellett. Antibiotikus és intenzív kezelés mellett szeptikototoxicus állapot alakult ki szeptikus endokarditis kíséretében a beteg exitált a kezelés 14. napján. SCORTEN: 3 (90% testfelszín, emelkedett vércukor, tachikardia). A boncolási eredmény szeptikototoxicus állapotot, endokarditist és szeptikus májelváltozást mutatott.

6. beteg: 19 éves férfi. Anamnézisében appendectomia szerepel. Vírusinfekció miatt lázat állapotra amidazophent szedett. 2 óra múlva már bőrkiütések jelentek meg testszerte, majd a testfelszín 80%-ra kiterjedő nekrolízis jött létre szájnálkahártya érintettséggel az első 24 órában. SCORTEN: 2. (80% testfelszín, tachikardia) a kezelés a protokollnak megfelelően történt és 22 nap után gyógyultán otthonába távozott.
7. beteg: 60 éves férfi: Anamnézisében appendectomia szerepel. Felső légúti hurutra Semicillint szedett és 3 nap múlva a testfelszín 40%-ra kiterjedő nekrolízis és szájnálkahártya erózió alakult ki. Felvételtkor a scrotum és penis hámfosztott volt, végbélnyálkahártya vérzett és 39 °C-os láza volt. Véggáz értékek enyhe acidózist mutattak. A kezelés 15. napján a már 125 mg-ra lecsökkentett Methylprednisolon mellett a Nikolsky tünet újra pozitív lett. Proteinuria majd veseelégtelenség, valamint pneumonitis alakult ki. A steroidot újra nagy dózisban kapta, amelyre a tüdő állapota nem változott. Néhány napos 1200 mg cyclophosphamid adása után ventilációs paraméterek rendeződtek. A kezelés 25. napján szeptális myocardiális infarktus alakult ki. Intenzív kezelésre vesefunkciója is rendeződött. SCORTEN: 4. (60 éves, 40% acidózis, tachikardia). A kezelés 58. napján jó általános állapotban, minimális albuminuriával otthonába távozott.
8. beteg: 56 éves nő. Távolabbi anamnézisében tonsillectomia, kétoldali fülműtét, nőgyógyászati plasztikai műtét szerepel. 1 hónappal felvétele előtt a bal oldali arteria carotis interna aneurizma mikrokristályos embolizációja és az arteria carotis interna cervikális szakaszának dissectiója miatt stent beültetés történt. Ezt követően hemiplegia és motoros aphasia alakult ki, valamint gépi lélegeztetésre is szükség volt átmenetileg. A neurológiai tünetek rendeződtek és Diphedana állították be. Felvétele előtt 1 héttel testszerte jelentkező hyperaemia alakult ki. Kis dózisu steroid mellett a testfelszín 95%-ra kiterjedő nekrolízis jött létre, érintve a szájnálkahártyát is. (1. ábra) SCORTEN: 3, (56 éves, 95% kiterjedés, tachikardia) 20 napos kezelést követően gyógyultán, jó általános állapotban a küldő intézetbe irányították vissza (2. ábra). A 8 Lyell szindrómás beteg fontosabb adatai az 1. sz. táblázatban találhatók összefoglalva.

Terápia

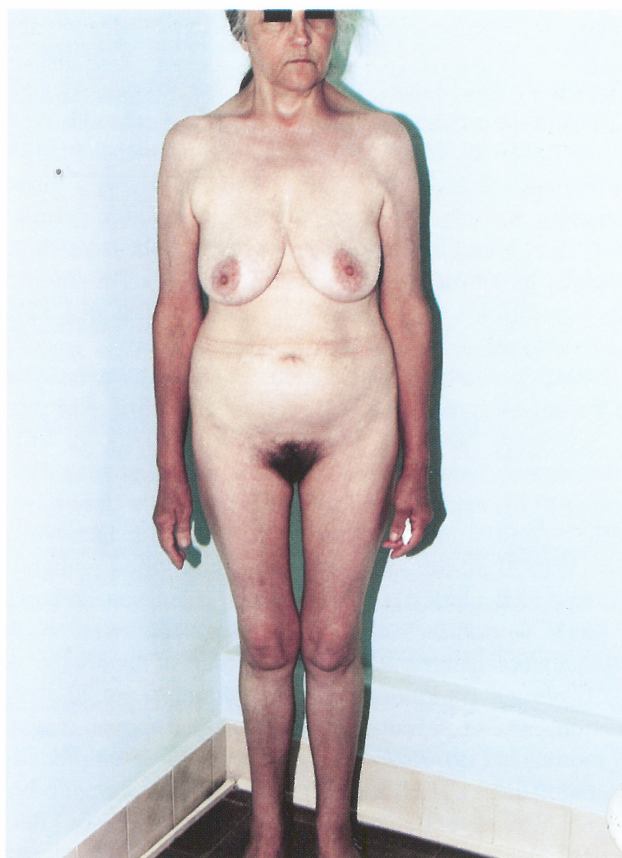
A TEN-ben szenvedő betegek vizsgálatára és kezelésére protokoll készült az Égési Intenzív Osztályon és a kezelések ennek megfelelően történtek.

A TEN-ben szenvedő betegek kezelési sémája

1. A beteget égési intenzív osztályon kell elhelyezni!
2. Egyszerhasználatos eszközök alkalmazása, zsírpelét után megközelíteni a beteget!
3. Anamnézisben a kiváltó okoknál rá kell kérdezni a következő gyógyszerekre: phenylbutason, anticonvulsív gyógyszerek, sulfonamid, penicillin, barbiturát, trankvillások, salicylát, vakcináció, graft versus host reakció, vírusbetegség, lymphomák!
4. A saját gyógyszerek leállítása.
5. Felvételtkor: próbaexcísió, immunhisztológiai vizsgálat, LTT a felvételi steroid előkezelésben részesült, LTT tesztet csak a steroid kihagyása után 2 héttel végezzük el). Bakteriológiai és gombavizsgálatra leoltás a bőrről és nyálkahártyáról, Staphylococcus fágtipizálás, fotódokumentáció.
6. Laborvizsgálatok: vérkép, haemostatis vizsgálata, Astrup, vizeletvizsgálat, vesefunkció, májfunkció, haemokultúra, vércukorprofil, mellkas rgtg.



1. ábra
8. beteg kezelés előtt



2. ábra
8. beteg kezelés után

7. Terápia: homokágyba helyezjük, hámfosztott területeket fél százalékos ezüstnitrát oldattal átitatott gézlapokkal fedjük, kötést nem alkalmazunk!
8. A folyadékterápia a hámfosztott területek százalék meghatározása után az égett betegek kezelési sémájának megfelelően történik.
9. Az albumin szubsztitúció szintén az égett betegek kezelési sémájának megfelelően történik.
10. Táplálás: per os szilikon szondán át parenterális tápoldat.
11. Ulcus profilaxis (H2 receptor blokkoló).
12. Trombózis profilaxis (kis molekulású heparin).
13. Steroid terápia 1 g/die Solu Medrol infusio, majd csökkentés Niskolsky tünetnek megfelelően.
14. Mukolitikum.

15. Antibiotikum (Staphylococcus elleni) majd tenyésztési eredménytől és antibiogramtól függően tovább.
16. Szájnyálkahártya kezelésére az alábbi szuszpenzió javasolt:
Rp.: Injections Oradexon
ampullas No. VIII. (octo)
Injectionis Lidocain 10% 2 ml
Aetherolei menthae piperitae
gma 0, 10
Hydroxyaethylcellulosi
gta 27,5
Aqua destillatae
ad gta 560,0
M. D. S. 3x1 kávéskanállal

Kor	Nem	Kiterjedés	Nyálkahártya érintettség	SCORTEN	Terápia	Kimenetel	Kiváltó ok
16	nő	80%	+	2	steroid	gyógyult	Maripen
33	nő	80%	+	2	steroid	gyógyult	Amidazophen
58	férfi	80%	+	4	steroid	meghalt	Retardillin
22	nő	85%	+	2	steroid+IVIG	gyógyult	Amidazophen
35	férfi	90%	+	3	steroid	meghalt	Tegretol, Tetran
							Amidazophen
							Augmentin,
							Cataflam
19	férfi	80%	+	2	steroid	gyógyult	Amidazophen
60	férfi	40%	+	4	steroid	gyógyult	Semicillin
56	nő	95%	+	3	steroid	gyógyult	Diphedan

1. táblázat
A Lyell szindrómás betegek fontosabb adatai

Megbeszélés

A szerzők által kezelt 8 súlyos Lyell szindrómás betegből 2 meghalt, 6 meggyógyult. A nemek aránya egyenlő. Életkoruk 16-60 év, átlagéletkor 32,3 év. A nekrolízis kiterjedése 40-95% volt, átlagban a testfelszínt 78,25%-ban érintette. A kiváltó gyógyszer 2 esetben penicillin származék, 3 esetben amidazophen, 1 esetben diphedan volt. 2 esetben az exitus már nem tette lehetővé a lymphocita transzformációs teszt elvégzését. A mortalitási ráta 25% volt (táblázat).

Trent és munkatársai a toxicus epidermalis necrolysis Standard Mortalitási Ratio (SMR) meghatározásakor rizikófaktorokat állítottak össze, ez a SCORTEN. A TEN mortalitását 7 rizikófaktor határozza meg, így tehát életkor: >40 év, nekrolízis kiterjedtség: >10%. Se Urea nitrogén: >10 m/Mol/l, Se Glucose: >14 m/Mol/l, bicarbonát HCO₃: >20 m/Mol/l, szívfrekvencia: >120/min, malignus betegség jelenléte. Ha 5 rizikófaktor jelen van, akkor a várható mortalitás 90%-os (15). A szerzők retrospektív vizsgálatból határozták meg a mortalitási faktorokat. A TEN mortalitása Roujeau és munkatársai szerint 20-30%, viszont 50% testfelszíni kiterjedés mellett nagyon megnő a mortalitás (19). Rzany és munkatársai 34%-os mortalitást mutattak ki TEN-ben (12). Ward és munkatársai 6 betegnél 50%-os mortalitásról számolnak be 67,3%-os kiterjedésű nekrolízisnél (20). Penicillin származék okozta TEN-t egy 2 éves gyermekben is leírtak (18). Guillaume és munkatársai 5 éves periódus alatt 399 TEN-ben szenvedő betegnél csak 2 esetben találtak a klasszikus szerek, így a szulphonamid és non steroid gyulladásgátló által kiváltott betegséget (21). Redondo antiepileptikum okozta TEN-ről számol be (22).

A TEN terápiában az utóbbi évek irodalma alapján legfőbb szerepet az IVIG kapta. További kezelési lehetőség a plazmaferézis, amelyet az elsők között Chaidemenos alkalmazott 7 betegnél (23). A neutropenia kezelésére rekombináns granulocita kolonia stimuláló faktort adnak (24). Azonban nem elhanyagolható azon intézmények száma, ahol steroid terápiát alkalmaznak. Egyes szerzők a steroid terápia sikeréről számolnak be a TEN kezelésében (19), míg mások a steroid okozta szeptikus szövődmények miatti magas mortalitás miatt nem ajánlják (20). A szerzők által kezelt TEN-ben szenvedő betegeknél jobb terápiás sikert értek el, ha korán elkezdődött a nagy dózisú steroid terápia. A betegek elhelyezése az első 2 beteg kivételével fluidizációs ágyban történt. A sterilítás maximális betartásával, valamint a 0,5%-os ezüstnitrát lokális alkalmazásával és a száraz meleg fluidizáció segítségével a kolonizálódott baktériumok jól szanálhatók. Amerikai szerzők javasolják a Lyell szindrómás betegek fluidizációs ágyban történő kezelést. A TEN-nél kialakuló szervkárosodásokat nem mindig a TEN tünetei okozzák, hanem pl. a nagyfokú hypovolemia és a táplálkozási képtelenség miatt kialakuló energiadeficit. Nagyon fontos a betegek táplálási terápiája, amelyet per os és parenterális formában egyaránt alkalmaznak a szerzők. Mások is fontosnak tartják a táplálási terápiát az égetteknél alkalmazott proto-

koll szerint (26). A TEN-ben egyedüli specifikus terápia az IVIG, amely blokkolja a CD 95-öt. Ilyen terápiát először 1998-ban Viard és munkatársai alkalmaztak (10). IVIG terápiával a mortalitási ráta csökkenthető a súlyos TEN-es betegnél (15). Nagy dózisú IVIG terápiáról számolnak be olyan szerzők, akik az első 48 órában steroiddal is kombinálják. Az alkalmazott IVIG dózisa 0,6-0,7 g/kg/die 4 napig. Javasolt a nagy dózisú IVIG terápia súlyos TEN-ben 1 g/kg/die dózisban 3 napig (27), de drágasága sokszor ennek gátat szab.

Más szerzők, akik IVIG terápiát javasolnak, a hagyományos membrán stabilizáló és immunológiai hatással rendelkező nagy dózisú steroid terápiáról számolnak be viszonylag alacsony mortalitási rátával a nagyon súlyos Lyell szindrómás betegek kezelésénél. A multidiszciplinális kezelést igénylő TEN ellátásánál a specifikus terápia mellett fontos szerepet kap a légutak menedzselése, a táplálás, a thrombózis profilaxis, a sterilitás maximális betartása és mindenekelőtt a beteg égési intenzív osztályon fluidizációs ágyban történő elhelyezése (30, 31, 32).

IRODALOM

1. Lyell A.: Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br. J. Dermatol.* (1956) 68, 355-61.
2. Gentilhomme E., Faure M., Piemont Y. et al.: Action of Staphylococcal exfoliative toxins on epidermal cell cultures and organotypic skin. *J. Dermatol.* (1990) 17/9, 526-532.
3. Stevens A. M., Johnson F. C.: A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia, report of two cases in children. *Am. J. Dis. Child.* (1922) 24, 526-33.
4. Schopf E., Stuhmer A., Rzany B. et al.: Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: An epidemiologic study from West Germany. *Arch. Dermatol.* (1991) 127/6, 839-842.
5. Power W. J., Ghoraihi M., Merayo-Llones J., Neves R. A., Foster C. S.: Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum. *Ophthalmology.* (1995) Nov; 102 (11), 1669-76.
6. Meneux E., Paniel B. J., Puget F., Revuz J., Roujeau J. C., Wolkenstein P.: Vulvovaginal sequelae in toxic epidermal necrolysis. *J. Reprod. Med.* (1997) Mar; 42 (3), 153-6.
7. Rzany B., Schmitt H. and Schopf E.: Toxic epidermal necrolysis in patients receiving glucocorticosteroids. *Acta Derm.-Venereol.* (1991) 71/2, 171-172.
8. Paul C., Wolkenstein P., Adle H., Wechsler J., Garchon H. J., Revuz J., Roujeau J. C.: Apoptosis as a mechanism of keratinocyte death in toxic epidermal necrolysis. *Br. J. Dermatol.* (1996) Apr; 134 (4), 710-4.
9. Wehrli P., Viard I., Bullani R. et al.: Death receptors in cutaneous biology and disease. *J. Invest. Dermatol.* (2000) 115, 141-148.
10. Viard I., Wehrli P., Bullani R. et al.: Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD 95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* (1998) 282, 490-493.
11. Miyauchi H., Hosokawa H., Akeda T. et al.: T-cell subsets in drug-induced toxic epidermal necrolysis: Possible pathogenic mechanism induced by CD8-positive T cells. *Arch. Dermatol.* (1991) 127/6, 851-855.
12. Rzany B., Mockenhaupt M., Baur S. et al.: Epidemiology of erythema exudativum 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 (7), 769-73.
13. Yarbrough D. R.: Experience with toxic epidermal necrolysis treated in a burn center. *J. Burn Care Rehabil.* (1996) 17, 30-33.

14. Murphy J. T., Purdue G. F., Hunt J. L.: Toxic epidermal necrolysis. *J. Burn Care Rehabil.* (1997) 18, 417-420.
15. J. T. Trent, Robert S. Kirsner, Paolo Romanelli, Francisco A. Kerdel: Analysis of Intravenous Immunoglobulin for the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis Using SCORTEN. *Arch. Dermatol* vol 139, Jan (2003).
16. Petrantonio F., Moriconi L., Torino F. et al.: Unusual reaction to chlorambucil: A case report. *Cancer Lett.* (1990) 54/3, 109-1111.
17. C. K. Yeung, Shing Yan Ma, Chamine Hon, Malik Peiris and Henry Hin Lee Chan: Aetiology is Sixteen Cases of Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome Admitted within Eight Months in a Teaching Hospital. *Acta Derm. Venereol.* (2003) 83, 179-192.
18. Surbled M., Lejus C., Milpied B., Pannier M., Souron R.: Lyell syndrome after amoxicillin administration in a 2 year old child. *Ann Fr. Anesth. Reanim.* (1996) 15 (7), 1095-8.
19. Roujeau J.-C., Chosidow O., Saiag P. and Guillaume J.-C.: Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). *J. Am. Acad. Dermatol.* (1990) 1039-1058.
20. D. J. Ward, E. C. Krzeminska, N. S. B. Tanner: treatment of toxic epidermal necrolysis and a review of six cases. *Burns.* (1990) 16 (2), 97-104.
21. J.-C., Guillaume J.-C., Fabre J.-P. et al.: Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome incidence and drug etiology in France, 1981-1985). *Arch. Dermatol.* (1991) 37-42.
22. Redondo-Bellon-P.: Adverse cutaneous reactions to drugs in neurology. *Rev. Neurol.* (1997) 25 Suppl 3, 309-19.
23. Chaidemenos G. C., Chrysomallis F., Sombolos K., Mouwello O., Ioannides D., Papakonstantinou M.: Plasmapheresis in toxic epidermal necrolysis. *Int. J. Dermatol.* (1997) 36 (3), 218-21.
24. Goulden V., Goodfield M. J.: Recombinant granulocyte colony-stimulating factor in the management of toxic epidermal necrolysis. *Br. J. Dermatol.* (1996) 135 (2), 305-6.
25. Khoo A. K., Foo C. L.: Toxic epidermal necrolysis in a burns centre: a 6-year review. *Burns.* (1996) 22 (4), 275-8.
26. Coss-Bu J. A., Jefferson L. S., Levy M. L., Walding D., David Y., Klish W. J.: Nutrition requirements in patients with toxic epidermal necrolysis. *Nutr. Clin. Pract.* (1997) 12 (2), 81-4.
27. Prins C., Kerdel F. A., Padilla R. S. et al.: Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis With High-dose Intravenous Immunoglobulins. *Archives of Dermatology* (2003) 139 (1), 26-32.
28. Christa Prins, M. C., Francisco A., Kerdel, M. C., R. Steven Padilla, M. D., Thomas Hunziker, M. D. et al.: Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis With High-Dose Intravenous Immunoglobulins. *Arch. Dermatol.* (2003) 139.
29. Maurizio Stella, Pompeo Cassano, Danielle Bollero, Alessandra Clemente, Giusy Giorio: Toxic Epidermal Necrolysis Treated with Intravenous High-Dose Immunoglobulins: Our Experience. *Dermatology.* (2001) 203, 45-49.
30. McIvor R. A., Zaidi J., Peters W. J., Hyland R. H.: Acute and chronic respiratory complications of toxic epidermal necrolysis. *J. Burn Care Rehabil.* (1996) 17 (3), 237-40.
31. Taylor J. A., Grube B., Heimbach D. M. and Bergman A. B.: Toxic epidermal necrolysis. A comprehensive approach. Multidisciplinary management in a burn center. *Clin. Pediatr.* (1989) 28/9, 404-407.
32. Dominguez-Soto-L., Ruiz-Maldano-R.: The heparin treatment of toxic epidermal necrolysis. A Mexican priority (letter). *Gad-Med-Mex* (1997) 133 (3), 282.

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

„Fekete Zoltán” tudományos kutatási pályázat, 2004.

Az Alapítvány ezévi kutatási pályázatára **2004. október 13-án** éjfélig postára adott, vagy október **15-én 17.00 óráig** egyéb módon (pl. személyesen, küldönccel) eljuttatott, 2004. folyamán már megjelent, vagy igazoltan publikálásra elfogadott dolgozatokkal (egy, vagy több művel) lehet pályázni. A pályázat a bőr- és nemigyógyászat, kozmetológia, továbbá e szakma határterületeinek témáiban, lektorált szaklapokban megjelent angol, német, francia vagy magyar nyelvű anyagok 5 példányban történő benyújtásával történik. Könyvet, monográfiát nem fogadunk el. (Cím: **1134 Budapest, Róbert K. krt. 44., Tel.: 320-1238**) A faxon, diszken, e-mail-en érkezett anyagokkal nem áll módunkban foglalkozni.

A pályadíjat, melynek összege változatlanul 1000 kanadai dollár (CAD) a Bíráló Bizottság által titkos szavazással a legjobbnak ítélt pályamű fogja elnyerni. A bizottság (mely a 4 tanszékvezető professzorból, dr. Kocsis András nyugalmazott főorvosból és a Kuratórium elnökéből áll) döntését november elején a Kuratórium elé terjeszti, amely a pályázat eredményét a 2004. évi nagygyűlésen hirdeti ki.

A győztes a kongresszuson eredményeiről előadás formájában számol majd be.

Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás
Ov. főorv., a Kuratórium elnöke
MH Központi Honvédkórház,
Budapest