

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Steckbrief seltener  
Krankheitsbilder:  
Stevens-Johnson-Syndrom unter  
Carbamazepin: Genetische  
Prädisposition asiatischer  
Patienten**

Spindelegger C, Konstantinidis A  
Kasper S

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

*2011; 12 (2), 176-178*

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



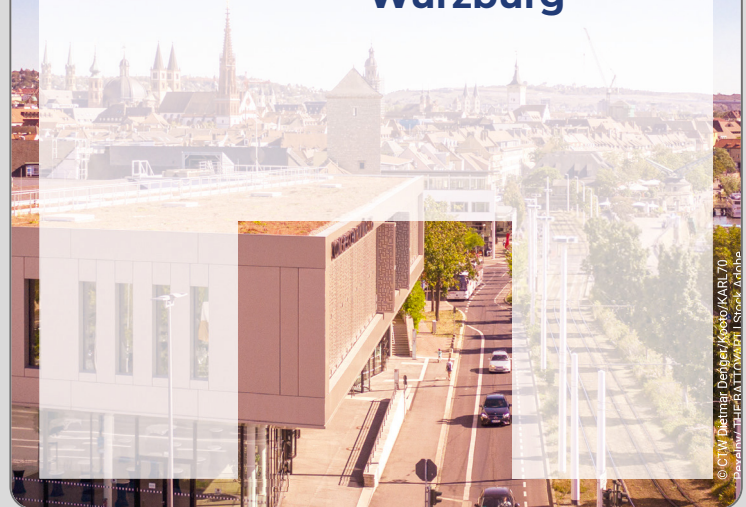
Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria/THP/Alto/Warri | Stock Adobe



# Stevens-Johnson-Syndrom unter Carbamazepin: Genetische Prädisposition asiatischer Patienten

C. Spindelegger, A. Konstantinidis, S. Kasper

Aus der Klinischen Abteilung für Biologische Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

## ■ Stevens-Johnson-Syndrom und Toxische Epidermale Nekrolyse

Das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) stellt eine lebensbedrohliche Haut- und Schleimhautreaktion im Sinne einer Überempfindlichkeitsreaktion vom Spättyp dar. Erstmals wurde dieses Syndrom von den Amerikanern A. M. Stevens und F. C. Johnson im Jahre 1922 beschrieben [1] und gilt mit einer Inzidenzrate von ca. 6 Fällen pro einer Million Einwohner pro Jahr [2] als eine seltene Erkrankung, die jedoch ein hohes Letalitätsrisiko birgt. Im Rahmen dieser Überempfindlichkeitsreaktion, die durch Medikamente, virale Infektionen oder Tumoren ausgelöst werden kann, kommt es zum Auftreten von Schleimhauterosionen und großflächigen Epidermisabhebungen, welche sich rasch ausbreiten können. Weiters leiden die Patienten meist unter Fieber und Übelkeit, sowie durch die Haut- und Schleimhautläsionen unter einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik. Bei Ausbreitung der Epidermisabhebungen auf > 30 % der Körperoberfläche spricht man von einer Toxischen Epidermalen Nekrolyse (TEN) [3], die auch unter dem Namen Lyell-Syndrom bekannt ist und eine Letalitätsrate von 25–50 % aufweist [4–6]. Durch die ausgeprägten Hautläsionen und die dadurch fehlende Barrierefunktion der Haut kommt es meist zu bakteriellen Superinfektionen, welche den Grund für die hohe Letalitätsrate darstellen.

## ■ SJS/TEN und Pharmakotherapie

Neben Virusinfektionen und Tumorerkrankungen werden vor allem Medikamente wie Antikonvulsiva, Allopurinol, Barbiturate und Sulfonamide in der Fachliteratur als mögliche Auslöser für die Entwicklung eines SJS bzw. einer TEN beschrieben. Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Lamotrigin und Valproinsäure zeigen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines SJS. Studien zufolge trat ein SJS oder eine TEN im Durchschnitt innerhalb eines Zeitraums von 1–3 Wochen nach der ersten Einnahme dieser Medikamente auf [6, 7], sodass bei Verdacht auf ein SJS/TEN in diesem Zeitraum die genannten Präparate sofort abgesetzt werden sollten.

Im Rahmen einer multinationalen europäischen Fall-Kontroll-Studie zu schweren Arzneimittelreaktionen der Haut („Euro-SCAR: Severe Cutaneous Adverse Reactions“), an der 6 europäische Länder (Deutschland, Frankreich, Israel, Italien, Niederlande und Österreich) teilnahmen, wurden von 1997–2001 insgesamt 379 Patienten mit SJS oder TEN dokumentiert [8]. Unter der Behandlung mit Allopurinol zeigten sich hierbei die meisten Fälle (66 Patienten) eines Auftretens von SJS/TEN, gefolgt von Carbamazepin (n = 31), Cotrimoxazol (n = 24), Nevirapin (n = 21), Phenobarbital (n = 20), Phenytoin (n = 19) und Lamotrigin (n = 14). Nach

Adjustierung der Odds Ratio zeigte sich jedoch das höchste Erkrankungsrisiko unter Carbamazepin (OR 72). Erste Hinweise für das Auftreten eines erhöhten Risikos zur Entwicklung eines SJS unter der Therapie mit Carbamazepin fanden sich bereits in den 1980er-Jahren [9] und konnten durch diese Studie erneut bestätigt werden.

## ■ SJS/TEN unter Carbamazepin

In den vergangenen Jahren identifizierten Studien im asiatischen Raum ein zusätzliches Risiko für das Auftreten eines SJS unter der Therapie mit Carbamazepin durch genetische Prädisposition. Hierbei zeigte sich zunächst bei Patienten Han-chinesischer oder thailändischer Abstammung mit HLA-B\*1502-Typus bei Einnahme von Carbamazepin ein stark erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines SJS [10, 11]. Rezente Studien bestätigen auch ein Bestehen dieser genetischen Variation in weiteren asiatischen Ländern [12], wobei diese Variation in der kaukasischen Bevölkerung nicht auftritt [4]. Zusätzlich konnte kürzlich in der japanischen Bevölkerung der HLA-A\*3101-Typus als genetischer Risikofaktor für ein Carbamazepin-induziertes Auftreten eines SJS identifiziert werden [13].

Basierend auf diesen Studienergebnissen zur Entwicklung eines SJS unter Carbamazepin in Personen asiatischer Abstammung mit genetischer Prädisposition wurde in den USA eine Warnung seitens der „Food and Drug Administration“ (FDA) ausgesprochen, in der österreichischen Fachinformation zu Carbamazepin-Präparaten wurde ein Warnhinweis bezüglich der Anwendung dieser Präparate bei Patienten mit Han-chinesischer oder thailändischer Abstammung hinzugefügt.

In der österreichischen Fachinformation zu Neurotop (Carbamazepin; Stand: Oktober 2008) findet sich folgender Hinweis: „*Patienten Han-chinesischer oder thailändischer Abstammung: Vor Therapiebeginn sollen Patienten Han-chinesischer oder thailändischer Abstammung nach Möglichkeit auf das Vorhandensein von HLA-B\*1502 getestet werden, da dieses Allel auf das Risiko von schwerem Carbamazepin-assoziiertem Stevens-Johnson-Syndrom hinweist.*“

Überdies wird folgendes Procedere empfohlen: „*Sollte bei einem Patienten ein positives Ergebnis vorliegen, darf mit der Therapie von Carbamazepin nicht begonnen werden, es sei denn, es gibt keine andere Therapiewahl. Bei Patienten, bei denen das Ergebnis negativ ausfällt, ist das Risiko für das Auftreten von SJS gering, allerdings tritt diese Reaktion sehr selten trotzdem auf. Aufgrund geringer Daten kann nicht genau gesagt werden, ob alle Patienten süd-ost-asiatischer*



**Abbildung 1:** Stammbetonte, juckende schießscheibenförmige (kokardenförmige) Hauteffloreszenzen, welche fahl-livide sowie unregelmäßig (nicht erhaben) erscheinen und zur Konfluenz neigen.



**Abbildung 2:** In weiterer Folge Epidermisabhebung und Bildung schlaffer Blasen, die rupturieren und Nekrosezeichen zeigen.

*Abstammung von diesem Risiko betroffen sind. Das Allel HLA-B\*1502 konnte nicht mit dem Auftreten von SJS in der kaukasischen Bevölkerung in Verbindung gebracht werden.“*

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei Patienten asiatischer Abstammung vor Einstellung auf eine Therapie mit Carbamazepin eine HLA-Typisierung vorgenommen werden sollte. Diese Typisierung sollte jedoch nicht nur auf Patienten mit Han-chinesischer oder thailändischer Herkunft beschränkt sein, sondern auch in Patienten japanischer oder südostasiatischer Abstammung durchgeführt werden, da, wie in der folgenden Falldarstellung gezeigt, auch eine genetische Prädisposition bezüglich der Entwicklung eines SJS unter Carbamazepin in Patienten aus dem gesamten südostasiatischen Raum bestehen kann.

## ■ Falldarstellung

Eine 46-jährige Patientin indonesischer Abstammung wurde in gutem somatischem Allgemeinzustand (vorbekannte Allergie gegen Tierhaare) im Rahmen einer Exazerbation bei bekannter schizophrener Erkrankung zur stationären Therapie an einer der akutenpsychiatrischen Stationen der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie aufgenommen.

Unter einer antipsychotischen Kombinationstherapie mit Risperidon und Amisulprid kam es zu einer deutlichen Reduktion der psychotischen Symptomatik und der inneren Unruhe, sodass die vorbestehende Benzodiazepintherapie (Oxazepam) unter antikonvulsivem Schutz mit Carbamazepin reduziert wurde. Die Initialdosis von Carbamazepin lag bei 150 mg/die und wurde in weiterer Folge bis zu einer maximalen Tagesdosis von 450 mg gesteigert.

Elf Tage nach Beginn der Therapie mit Carbamazepin kam es zum Auftreten einer unspezifischen Allgemeinsymptomatik mit Übelkeit, Erbrechen und Fieber. Im weiteren Verlauf kam es zu einer zunehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Patientin mit Anstieg der Entzündungsparameter (deutliche Erhöhung des CRP-Wertes

bei jedoch fehlendem Leukozytenanstieg), einer ausgeprägten beidseitigen Konjunktivitis und schmerzhaften Schleimhauterosionen im Mundbereich, die die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme massiv behinderten. Der Körper der Patientin wies zunächst stammbetonte, juckende schießscheibenförmige (kokardenförmige) Hauteffloreszenzen auf (Abb. 1, 2), welche sich innerhalb von 24 Stunden auf alle Extremitäten ausbreiteten.

Fachärztlich-dermatologisch wurde die Diagnose eines SJS, am ehesten ausgelöst durch Carbamazepin, gestellt und die Carbamazepin-Therapie abgebrochen. Gleichzeitig wurde mit einer intravenösen Therapie mit Kortikosteroiden unter antibiotischer und antiviraler Abschirmung begonnen. Bei vitaler Gefährdung der Patientin wurde eine Transferierung an die psychiatrische Intensivstation vorgenommen. Die Steroidtherapie und darauffolgende Immunglobulintherapie führten zu einer Abheilung der Hautexantheme und zu einer zunehmenden Verbesserung des Allgemeinzustandes, sodass die Patientin nach ca. 3-wöchiger intensivmedizinischer Behandlung an die Normalstation rücktransferiert werden konnte, wo sich eine nahezu vollständige Remission der Symptomatik zeigte.

Mit Zustimmung der Patientin wurde gegen Ende des stationären Aufenthaltes eine HLA-Typisierung vorgenommen, die eine positive Testung auf den HLA-Typus B\*1502 ergab.

## ■ Zusammenfassung

Das Stevens-Johnson-Syndrom und die Toxisch Epidermale Nekrolyse stellen seltene und lebensbedrohliche Erkrankungen dar, welche vermehrt unter einer antikonvulsiven Therapie mit Carbamazepin auftreten. Insbesondere bei Patienten mit asiatischer Abstammung kann eine zusätzliche genetische Prädisposition zur Entwicklung von SJS/TEN unter Carbamazepin vorliegen, sodass vor Therapiebeginn eine HLA-Typisierung nicht nur bei Han-chinesischen oder thailändischen, sondern bei allen asiatischen Patienten vorgenommen werden sollte.

■ **Factbox: Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Carbamazepin-Therapie**

- SJS stellt eine lebensbedrohliche Haut- und Schleimhautreaktion dar (Überempfindlichkeitsreaktion vom Spättyp).
- Carbamazepin birgt ein hohes Erkrankungsrisiko für das SJS.
- SJS unter Carbamazepin-Therapie tritt vermehrt in der asiatischen Bevölkerung auf.
- Es besteht eine genetische Prädisposition zu SJS unter Carbamazepin: HLA-B\*1502 und HLA-A\*3101 in der asiatischen Bevölkerung.
- Bei Patienten asiatischer Abstammung ist eine Genotypisierung auf HLA-B\*1502 und HLA-A\*3101 vor Beginn einer Carbamazepin-Therapie indiziert.

**Literatur:**

<p>1. Stevens A, Johnson F. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in two children. <i>Am J Dis Child</i> 1922; 24: 526–33.</p> <p>2. Ward KE, Archambault R, Mersfelder TL. Severe adverse skin reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review of the lit-</p>	<p>erature. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2010; 67: 206–13.</p> <p>3. Lissia M, Mulas P, Bulla A, et al. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). <i>Burns</i> 2010; 36: 152–63.</p> <p>4. Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, et al. HLA-B*1511 is a risk factor for carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic</p>
--	--

<p>epidermal necrolysis in Japanese patients. <i>Epilepsia</i> 2010; 51: 2461–5.</p> <p>5. Chave TA, Mortimer NJ, Sladden MJ, et al. Toxic epidermal necrolysis: current evidence, practical management and future directions. <i>Br J Dermatol</i> 2005; 153: 241–53.</p> <p>6. Khalili B, Bahna SL. Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 2006; 97: 272–80.</p> <p>7. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. <i>N Engl J Med</i> 1995; 333: 1600–7.</p> <p>8. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. <i>J Invest Dermatol</i> 2008; 128: 35–44.</p>	<p>9. Fawcett RG. Erythema multiforme major in a patient treated with carbamazepine. <i>J Clin Psychiatry</i> 1987; 48: 416–7.</p> <p>10. Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. <i>Nature</i> 2004; 428: 486.</p> <p>11. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. <i>Epilepsia</i> 2010; 51: 926–30.</p> <p>12. Mehta TY, Prajapati LM, Mittal B, et al. Association of HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome among Indians. <i>Indian J Dermatol Venereol Leprol</i> 2009; 75: 579–82.</p> <p>13. Ozeki T, Mushiroda T, Yowang A, et al. Genome-wide association study identifies HLA-A*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population. <i>Hum Mol Genet</i> 2011; 20: 1034–41.</p>
---	--

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. med. Christoph Spindelegger*  
*Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie*  
*Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie*  
*A-1090 Wien*  
*Währinger Gürtel 18–20*  
*E-Mail: christoph.spindelegger@meduniwien.ac.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)