

Statusartikel

Svære lægemiddelbivirkninger i huden

Anders Benjamin Rønsholdt¹, Anne Stockmann¹, Claus Zachariae² & Henrik Frank Lorentzen¹

1) Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital, 2) Afdeling for Allergi, Hud- og Kønssygdomme, Københavns Universitetshospital – Gentofte Hospital

Ugeskr Læger 2026;188:V08250696. doi: 10.61409/V08250696

HOVEDBUDSKABER

- Svære lægemiddelbivirkninger i huden (SCARs) er sjældne og potentielt livstruende reaktioner med forekomst af overlap mellem subtyperne.
- Nyere indsigt i immunpatogenesen muliggør målrettet immunbehandling og ændrer praksis.
- Hurtig identifikation af SCARs er essentiel, da tidlig immunmodulerende behandling er afgørende for prognosen.

Lægemiddeludslæt spænder fra milde til potentielt fatale reaktioner. Svære lægemiddelbivirkninger i huden (SCARs) er sjældne, men alvorlige hypersensitivitetsreaktioner på systemisk medicin – og omfatter Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) og acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP). Tilstandene udvikler sig hurtigt, involverer ofte flere organsystemer og er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet.

Artiklen giver et opdateret overblik med fokus på tidlig identifikation og målrettet behandling.

Klinik og patogenese

Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse

SJS og TEN udgør et kontinuum karakteriseret ved udbredt vævsdød og afskalning af hudens øverste lag, epidermis. SJS defineres ved, at mindre end 10% af hudoverfladen er ramt af vævsdød. TEN defineres ved, at mere end 30% er involveret, mens affektion af 10-30% betegnes som SJS/TEN-overlap [1]. Sygdommen debuter typisk 7-21 dage efter opstart af et nyt lægemiddel, men præparater med lang halveringstid, såsom allopurinol og visse antiepileptika, kan medføre symptomdebut op til 2-3 måneder senere [1]. Ved reeksponering kan TEN debutere inden for timer. Højrisikolægemidler fremgår af **Tabel 1** [2]. Det skal pointeres, at risikoen er særligt høj ved brug af oxicaamderivater og diclofenac i NSAID-gruppen. Det eneste oxicaampræparat, der er markedsført i Danmark, er meloxicam. Derudover er det karakteristisk, at TEN debuter under opdosering af lamotrigin.

TABEL 1 Svære lægemiddelbivirkninger i huden.

	AGEP	SJS/TEN	DRESS
Latenstid	1-3 dage	7-21 dage	2-6 uger
1 års incidens, pr. mio.	1-5	1,2-6/0,4-1,2	2-5
Mortalitet, %	1-5	1-5/25-40	2-10
Risikofaktorer	Antibiotika, hydroxychloroquin, kontrast Overvægt	Allopurinol, lamotrigin, carbamazepin, nevirapin, sulfonamider, NSAID Overvægt	Antiepileptika, β-laktamantibiotika, allopurinol og sulfonamider
Differentialdiagnoser	Viralt eksantem, makulopapuløst lægemiddeludslæt, kutant T-cellelymfom/Sézarys syndrom	Staphylococcal scalded skin syndrome, toksisk shock-syndrom, erythema multiforme, reactive infectious mucocutaneous eruption, bulløs systemisk lupus erythematosus, paraneoplastisk pemfigus, akut graft versus host-sygdom og Kawasaki syndrom	Makulopapuløst lægemiddeludslæt, follikulitis og generaliseret pustuløs psoriasis
<i>Hudmanifestationer</i>			
Debutområde	Fleksurer	Truncus og ansigt	Truncus og ansigt
Ansigtsødem	Ja	Nej	Ja
Hudskred	Pseudo-Nikolskis tegn	Ægte Nikolskis tegn	Nej
Slimhindeinvolvering	< 20 %	> 90%	Mild, < 50%
Biokemi	Neutrofili Organpåvirkning ses i sjældne tilfælde Ved leverpåvirkning bør DRESS-overlap overvejes	Neutropeni Organpåvirkning i sjældne tilfælde	Leukocytose med atypiske lymfocytter Eosinofili (ikke obligat) Organpåvirkning ses ofte, hyppigst leverpåvirkning (75%) Evt. positivtest for EBV, HHV6/7 og CMV
Scoringsværktøjer	AGEP validation score	SCORTEN	RegiSCAR
Histologi	Subcorneal pustulosis	Subepidermal nekrolyse	Infiltration af lymfocytter og eosinofilocytter
Medicinsk behandling	Start topikale kortikosteroider Ved svære tilfælde tillægges systemisk kortikosteroid	Topikale kortikosteroider kan anvendes i op til 5 dage, hvis der ikke er startet systemisk steroid Førstevalgsbehandlingen er ciclosporin A og systemisk steroid	Topikal og systemisk kortikosteroid Overvej ciclosporin A og immunglobulin
Fremtidige behandlinger	IL-36-hæmmere, f.eks. spesolimab	JAK-hæmmere, f.eks. upadacitinib	IL-5-hæmmer, f.eks. mepolizumab

AGEP = acute generalised exanthematous pustulosis; CMV = cytomegalovirus; DRESS = drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; EBV = Epstein-Barr-virus; HHV = humant herpesvirus; SJS = Stevens-Johnsons syndrom; TEN = toksisk epidermal nekrolyse.

Det kliniske forløb indledes ofte med en prodromalfase med feber og utilpashed efterfulgt af en akutfase med makuløse læsioner med central nekrose og epidermal afskalning, som typisk starter i ansigtet og på overkroppen (**Figur 1**). Huden løsner sig ved tangentielt tryk (Nikolskis tegn). Slimhinderne er involveret i langt de fleste tilfælde, og patienterne beskriver ofte betydelige smerter både fra hud og mucosa. Disse fund er centrale kliniske tegn, som adskiller tilstanden fra mere banale udslæt. Tilstanden kan progredierte hurtigt med risiko for væsketab, infektion og multiorgansvigt. Endelig gennemgår patienten en reepitaliseringsfase, hvor huden heler [3].

FIGUR 1 Patient med toksisk epidermal nekrolyse. Fotos bringes med patientens tilladelse. **A.** Hals med hudskred efter tryk svarende til Nikolskis tegn. **B.** Konfluerende bullae, pustler og diffust erytem på skuldrene. **C.** Generaliseret erytem, udbredte bullae, pustler og hudskred på ryggen. **D.** Begyndende reepitelialisering.



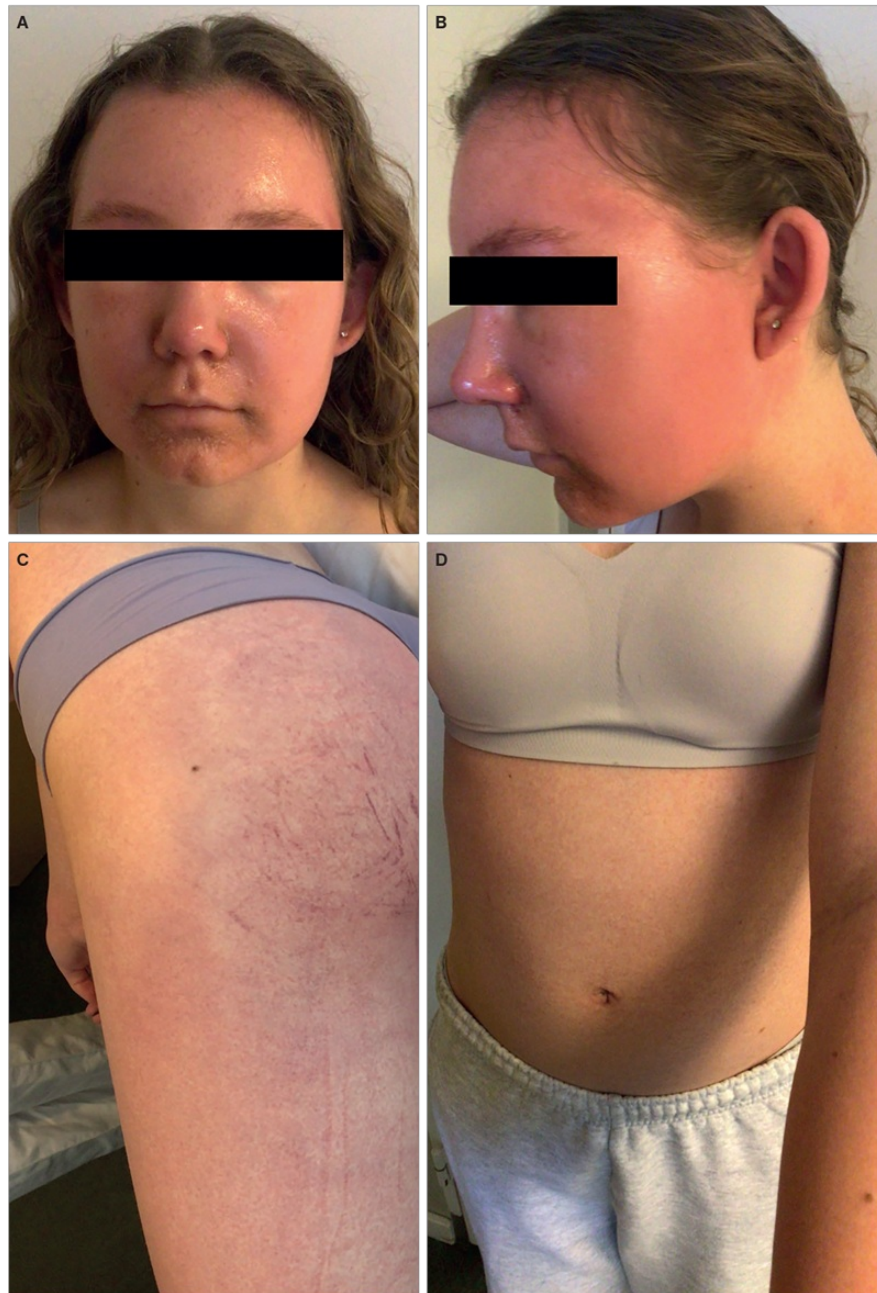
Tilstanden er oftest lægemiddeludløst, men omkring 15% er idiopatiske. Patogenesen er domineret af et cytotoxisk immunrespons medieret af CD8⁺-T-celler og NK-celler, som inducerer keratinocytapoptose. Proteomstudier har vist opregulering af januskinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT)-signalvejen i hudbiopsier fra patienter med SJS/TEN [4].

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

DRESS er karakteriseret ved udslæt, feber, eosinofili og multiorganinvolvering. Sygdommen debuterer typisk 2-6 uger efter opstart af det udløsende lægemiddel [5]. For en liste af hyppige risikolægemidler se Tabel 1. I de seneste år er tilstanden også beskrevet i forbindelse med immunterapi [5-7].

DRESS starter ofte med feber, lymfadenopati, influenzalignende symptomer og hudkløe, efterfulgt af makulopapuløst udslæt og ansigtsødem. Pustler og purpura ses sjældnere (**Figur 2**). Udtalt slimhindeinvolvering og hudafstødning som ved SJS/TEN er ikke karakteristisk for DRESS [5, 6, 8, 9]. Der ses varierende grader af hæmatologisk påvirkning med eosinofili, leukocytose og atypiske lymfocytter samt organinvolvering, primært hepatisk, men også renalt, pulmonalt og kardialt. Sværhedsgraden varierer fra mild sygdom med let organpåvirkning til livstruende sygdom med risiko for multiorgansvigt. Mortaliteten er på op til 10% [5].

FIGUR 2 Patient med drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Fotos bringes med patientens tilladelse. **A.** Ansigtsrødme. **B.** Ansigtsødem. **C.** Purpura og ekskorationer. **D.** Generaliseret makulopapuløst udslæt.



Patogenesen drives af CD8+- og CD4+-T-celler, der udløser et kombineret Th1-/Th2-respons med frigivelse af interferon- γ , IL-4, IL-5 og IL-13. Herved rekrutteres inflammatoriske celler, især eosinofile, som frigiver

skadelige mediatorer og medfører vævsdestruktion. Ubalancen i immunresponsen øger risikoen for viral reaktivering af herpesvirus, herunder humant herpesvirus 6/7, Epstein-Barr-virus og cytomegalovirus (CMV) [5, 6, 8-10].

Acute generalised exanthematous pustulosis

AGEP er den mindst alvorlige SCAR med en rapporteret mortalitet op til 5%, hvor dødsfald ofte skyldes komorbiditet snarere end selve tilstanden [11]. AGEP debuterer typisk 1-3 døgn efter indgift af det udløsende lægemiddel. Undtagelsesvis kan hydroxychloroquin udløse reaktioner op til 40 dage efter indgift [11]. De hyppigst rapporterede udløsende lægemidler omfatter β -laktamantibiotika, klorokinphosphat, antineoplastiske lægemidler og direkte orale antikoagulantia [12]. Andre hyppige udløsere omfatter makrolider, terbinafin og calciumkanalblokkere [13].

AGEP debuterer typisk med feber efterfulgt af akut erytem og ødem i inverse områder og ansigt efterfulgt af hurtigt indsættende små tætstillede pustler i den erytematøse hud (**Figur 3**). Udslættet generaliserer til krop og ekstremiteter og kan ligne generaliseret pustuløs psoriasis [14]. Slimhindeinvolvement er sjældent, hvilket hjælper med at skelne AGEP fra SJS/TEN. Pustlerne er sterile, men på grund af feber og leukocytose tages ofte hud- og blodprøver. Procalcitonin kan måles som hjælp til at skelne mellem lægemiddelreaktion og infektion. Biokemisk ses leukocytose, mild transaminaseforhøjelse og lejlighedsvis eosinofili [11]. Tilstanden er oftest selvlimiterende med remission inden for ca. 15 dage; længere varighed bør give mistanke om alternative diagnoser [15]. Akut lokaliseret eksantematøs pustulose beskriver en variant med affektion af et begrænset hudområde, ofte ansigtet, efter systemisk eller topikal behandling [16].

FIGUR 3 Patient med acute generalised exanthematous pustulosis. Fotos bringes med patientens tilladelse. **A.** Makulopapuløst eksantern på ryggen. **B.** Talrige pustler på erytematøs baggrund i aksillen. **C.** Konfluerende erytem og enkelte pustler over nedre ryg og crena ani. **D.** Erytem med multiple erosioner og talrige tætstillede pustler i genital- og inguinalregionen.



Patogenesen ved AGEP bygger på aktivering af T-celler, som medfører frigivelse af signalstoffer som IL-8 og IL-36. Signalmolekylerne tiltrækker neutrofilocytter, som migrerer ud i huden og danner de karakteristiske sterile pustler. Pustuløs psoriasis kan give et lignende klinisk billede, hvor IL-36 også er central i patogenesen [12].

Overlapstilstande

Flere tilfælde er blevet observeret, hvor patienterne opfylder kriterierne for mindst to SCAR-subtyper såsom AGEP/DRESS eller DRESS/TEN. Et fransk kohortestudie registrerede overlap hos 2,1% af 216 indlagte patienter med SCAR [17].

Ved mistanke om en overlapstilstand er hurtig identifikation og seponering af udløsende lægemiddel fortsat afgørende. Korrekt klassifikation er vigtig, da behandling og prognose varierer: AGEF er selvlimiterende, DRESS kræver ofte langvarig behandling, mens SJS/TEN er forbundet med høj mortalitet og risiko for varige mén [18].

Udredning af svære lægemiddelbivirkninger i huden

SCARs kan have alvorlige forløb, og udredning samt behandling er kompleks. Patienterne bør vurderes akut ved nærmeste dermatologiske afdeling, som koordinerer udredning og behandling med andre relevante specialer. Anamnesen er central og bør inkludere en systematisk medicingennemgang for de seneste tre måneder, herunder håndkøbs- og naturmedicin, dosisændringer og eventuelle reeksponeringer. Ved lægemidler med lang halveringstid kan det være relevant at se længere tilbage end tre måneder. Man bør ligeledes være opmærksom på eventuelle ændringer i patientens evne til at omsætte lægemidler, f.eks. nedsat nyrefunktion. Ved den objektive undersøgelse foretages gennemgang af hud og slimhinder. Klinisk fotodokumentation foretages dagligt.

Biokemiske tests skal inkludere hæmatologiske undersøgelser med differentieltælling, CRP-niveau, lever- og nyretal samt elektrolytbalance. Ved DRESS er det relevant at supplere med virologisk serologisk test [10, 19]. Der bør altid tages en eller flere hudbiopsier ved SCARs; ved SJS/TEN tages biopsi fra overgangszonen mellem bulla og intakt hud, og ved diagnostisk tvivl anmodes om akut frysesnit. Endelig tages biopsi til direkte immunfluorescens for at skelne fra relevante differentialdiagnoser (Tabel 1) [3].

Pustlernes topografi gør det ofte muligt for dermatopatologer at identificere AGEF. Differentialdiagnoser som IgA-pemfigus kan skelnes ved typiske immunaflejringer på direkte immunfluorescens. De tættstilte pustler kan smelte sammen, og huden kan løsne sig og danne erosioner ved gnidning (pseudo-Nikolskis tegn) [20].

Som diagnostiske hjælpeværktøjer kan AGEF validation score anvendes ved AGEF og RegiSCAR ved DRESS [2]. Der findes intet valideret diagnostisk scoringsværktøj for SJS/TEN, hvorfor den samlede kliniske og histologiske præsentation er afgørende [3]. Lægemiddelkausalitet kan vurderes med ALDEN-algoritmen, og mortaliteten ved SJS/TEN vurderes med SCORTEN-skalaen [3].

Allergiuudredning ved AGEF kan overvejes med epikutantest og intrakutantest, især ved flere mistænkte lægemidler. Provokation med det suspekte lægemiddel anbefales aldrig, men nødvendige alternativer, f.eks. kontrastmidler, kan testes under kontrollerede forhold [11].

Behandling af svære lægemiddelbivirkninger i huden

Ved DRESS, SJS/TEN og AGEF er den primære behandling hurtig seponering af det udløsende lægemiddel samt understøttende behandling. Fokus er primært på skånsom sår- og hudpleje, væsketerapi, smertekontrol, ernæringsstøtte og tæt overvågning for infektion og organpåvirkning [3, 10, 11, 19]. Særligt ved SJS/TEN bør man tidligt involvere oftalmologer samt relevante slimhindespecialer (ØNH, gynækologi og urologi) på grund af øjen-, luftvejs- og slimhindekomplikationer [3]. Desuden anbefales overflytning til opvarmet stue og i svære tilfælde indlæggelse på intensivafdeling, afhængigt af patientens generelle tilstand og udslættets sværhedsgrad.

Evidensen for systemisk immunmodulerende behandling af SCARs er generelt lav og bygger primært på eksperterfaring, kasuistikker, små kohorter og retrospektive studier. Randomiserede kontrollerede forsøg mangler på grund af sygdommens sjældenhed og alvorlighed.

Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse

Immunmodulerende behandling bør iværksættes så tidligt som muligt med henblik på at standse

sygdomsprogression. Effekten er begrænset til den aktive fase af udslættet, defineret ved tilkomst af nye erytematøse områder uden for allerede afficeret hud og ses ikke ved isoleret progression af epidermolyse i eksisterende læsioner [3]. Ciclosporin anbefales som førstevalg, da flere studier og metaanalyser har vist reduceret mortalitet [3, 21-23]. Hos patienter med SJS/TEN bør ciclosporin så vidt muligt gives i.v., idet slimhindreaktionen i mave-tarm-kanalen kan kompromittere absorptionen af peroral behandling. Højdosering systemisk kortikosteroid kan anvendes ved SJS/TEN; den samlede evidens peger på en mortalitetsreduktion, men evidensen er ikke entydigt statistisk signifikant [3, 21-23]. JAK-hæmmere er en lovende ny behandlingsmulighed med positive resultater i dyre- og in vitro-studier og kasuistikker [4, 22].

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

Ved milde tilfælde kan seponering af udløsende lægemiddel samt behandling med højpotente topikale kortikosteroider være tilstrækkeligt, men systemisk behandling er ofte nødvendig.

Førstevalg er langvarig højdosering systemisk kortikosteroid. Ved kontraindikation, organsvigt eller refraktær reaktion kan steroidbesparende behandling overvejes [19]. Små retrospektive studier har vist gunstig effekt af ciclosporin [24-26], men det bør undgås ved renal involvering på grund af nefrotoksicitet. I.v. givet immunglobulin kan anvendes i kombination med kortikosteroid eller ciclosporin. Nyere data tyder på god effekt og sikkerhed af IL-5-hæmmere (mepolizumab) ved svær steroidrefraktær DRESS [10, 27]. Ved CMV-reakivering med højt viralt load suppleres med antiviral behandling [7, 19].

Acute generalised exanthematous pustulosis

Topikale kortikosteroider anvendes som førstevalgsbehandling. Systemisk steroid, f.eks. prednisolon 0,5 mg/kg/døgn, kan tillægges ved udtalt sygdom [11, 28]. Ciclosporin anvendes, hvis systemisk steroid ikke tåles [29]. Anti-IL-36 (spesolimab) er foreslået som en potentiel behandling af pustuløse dermatoser, herunder AGEP. Evidensgrundlaget er imidlertid begrænset, og potentielt alvorlige bivirkninger frygtes [30].

Konklusion

SCARs er potentielt livstruende lægemiddelreaktioner, hvor tidlig diagnostik, korrekt klassifikation og hurtig seponering af udløsende præparat er afgørende. Behandlingen varierer mellem subtyperne og omfatter understøttende terapi og systemisk immunmodulation. Nye målrettede behandlinger har vist lovende effekt. Ved mistanke bør patienten vurderes af nærmeste dermatologiske afdeling, som koordinerer den tværfaglige udredning og behandling.

Korrespondance *Anders Benjamin Rønsholdt*. E-mail: anders.benjamin.ronsholdt@rsyd.dk

Antaget 18. maj 2026

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. september 2026

Interessekonflikter HFL oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i LEO Pharma, Galderma, Sanofi. ABR oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i BioCryst. CZ oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i LEO Pharma, UCB, Takeda, EADV. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V08250696

doi 10.61409/V08250696

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Severe cutaneous adverse reactions

Severe cutaneous adverse reactions are rare, potentially life-threatening T-cell-mediated drug reactions. They present with rapid onset skin lesions and may involve the mucosa and multiple organs. This review finds that early identification, drug withdrawal, supportive care, and immunomodulatory therapy are essential. JAK inhibitors have shown promise in Stevens-Johnson's syndrome/toxic epidermal necrolysis, IL-5 blockade is being tested for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; and IL-36 inhibition, may be a future option for acute generalised exanthematous pustulosis.

REFERENCER

1. Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M. Making a diagnosis in severe cutaneous drug hypersensitivity reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4):283-293. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000546>
2. Swanson L, Colven RM. Approach to the patient with a suspected cutaneous adverse drug reaction. *Med Clin North Am*. 2015;99(6):1337-48. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.06.003>
3. Heuer R, Paulmann M, Annecke T et al. S3 guideline: diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) - Part 1: diagnosis, initial management, and immunomodulating systemic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(10):1448-1466. <https://doi.org/10.1111/ddg.15515>
4. Nordmann TM, Anderton H, Hasegawa A et al. Spatial proteomics identifies JAKi as treatment for a lethal skin disease. *Nature*. 2024;635(8040):1001-1009. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08061-0>
5. Wei BM, Fox LP, Kaffenberger BH et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):885-908. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.02.072>
6. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol*. 2013;169(5):1071-80. <https://doi.org/10.1111/bjd.12501>
7. Brüggem MC, Walsh S, Ameri MM et al. Management of adult patients with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a Delphi-based international consensus. *JAMA Dermatol*. 2024;160(1):37-44. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4450>
8. Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): clinical features and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(5):1155-1167.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.004>
9. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390(10106):1996-2011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30378-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30378-6)
10. Wang S, Kang Y, He C, Jin H. The systemic treatments for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) beyond corticosteroids. *World Allergy Organ J*. 2024;17(8):100935. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100935>
11. Tetart F, Walsh S, Milpied B et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: European expert consensus for diagnosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(11):2073-2081. <https://doi.org/10.1111/jdv.20232>
12. Meier-Schiesser B, Feldmeyer L, Jankovic D et al. Culprit drugs induce specific IL-36 overexpression in acute generalized exanthematous pustulosis. *J Invest Dermatol*. 2019;139(4):848-858. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.023>
13. Parisi R, Shah H, Navarini AA et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol*. 2023;24(4):557-575. <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00779-3>
14. Vyas NS, Charifa A, Desman GT, McNiff JM. Distinguishing pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis on the basis of plasmacytoid dendritic cells and MxA protein. *J Cutan Pathol*. 2019;46(5):317-326. <https://doi.org/10.1111/cup.13430>
15. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)--a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001;28(3):113-9. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2001.028003113.x>
16. Safa I, Ines L, Noureddine L et al. Acute localized exanthematous pustulosis: clinical features, pathophysiology, and therapy.

- Dermatol Ther. 2021;34(5):e15087. <https://doi.org/10.1111/dth.15087>
17. Bouvresse S, Valeyrie-Allanore L, Ortonne N et al. Toxic epidermal necrolysis, DRESS, AGEP: do overlap cases exist? Orphanet J Rare Dis. 2012;7:72. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-72>
 18. Casagrande A, Suppa M, Dehavay F, Del Marmol V. Overlapping DRESS and Stevens-Johnson syndrome: case report and review of the literature. Case Rep Dermatol. 2017;9(2):1-7. <https://doi.org/10.1159/000475802>
 19. Wei BM, Fox LP, Kaffenberger BH et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part II. Diagnosis and management. J Am Acad Dermatol. 2024;90(5):911-926. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.02.073>
 20. Copaesescu AM, Bouffard D, Masse MS. Acute generalized exanthematous pustulosis simulating toxic epidermal necrolysis: case presentation and literature review. Allergy Asthma Clin Immunol. 2020;16:9. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-0407-5>
 21. Watanabe Y, Hama N. Recent advances in the diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Allergol Int. 2025;74(3):345-355. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2025.05.008>
 22. Hama N, Aoki S, Chen CB et al. Recent progress of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: diagnosis criteria, pathogenesis and treatment. Br J Dermatol. 2025;192(1):9-18. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae321>
 23. Hung SI, Mockenhaupt M, Blumenthal KG et al. Severe cutaneous adverse reactions. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):30. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00514-0>
 24. Nguyen E, Yanes D, Imadojemu S, Kroshinsky D. Evaluation of cyclosporine for the treatment of DRESS syndrome. JAMA Dermatol. 2020;156(6):704-706. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0048>
 25. Kwon HJ, Yoon JH. Comparison of cyclosporine and systemic corticosteroid for treating drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a retrospective 20-year single-centre study in South Korea. Australas J Dermatol. 2023;64(1):50-57. <https://doi.org/10.1111/ajd.13982>
 26. Su HJ, Chen CB, Yeh TY, Chung WH. Successful treatment of corticosteroid-dependent drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms with cyclosporine. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021;127(6):674-681. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.012>
 27. Hijaz B, Nambudiri VE, Imadojemu S. IL-5 inhibitor treatment in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. JAMA Dermatol. 2025;161(6):661-663. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2025.0441>
 28. Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a review and update. J Am Acad Dermatol. 2015;73(5):843-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017>
 29. Yanes D, Nguyen E, Imadojemu S, Kroshinsky D. Cyclosporine for treatment of acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective analysis. J Am Acad Dermatol. 2020;83(1):263-265. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.069>
 30. Zhang H, Zhou J, Tang K et al. Expanding the therapeutic horizons of spesolimab: a review of off-label applications for inflammatory skin diseases. J Dermatolog Treat. 2025;36(1):2460582. <https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2460582>