

Uogólniona łuszczycyca krostkowa powikłana ostrą niewydolnością oddechową

Generalised pustular psoriasis complicated by acute respiratory failure

Magdalena Żak¹, Karolina Kijowska¹, Małgorzata Skibińska² , Eliza Dalecka³, Aleksandra Lesiak²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

³Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Prezentowany przypadek dotyczy kobiety hospitalizowanej w Klinice Dermatologii z powodu uogólnionych zmian krostkowych zlokalizowanych na podłożu rumieniowym, obejmujących skórę całego ciała. Pierwsze zmiany skórne pojawiły się po infekcji dróg oddechowych 4 miesiące przed hospitalizacją i leczone były ogólnie cyklosporyną. Dwa tygodnie przed przyjęciem do szpitala leczenie to zostało przerwane. Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, badania laboratoryjne wykazały zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) oraz znaczną niedokrwistość. W trakcie hospitalizacji chora wymagała wielokrotnych przetoczeń krwi, a jej stan powikłany był niewydolnością oddechową wymagającą intubacji i przeniesienia na oddział intensywnej terapii. W trakcie pobytu w klinice obserwowano narastające wskaźniki stanu zapalnego i prokalcytoniny przy ujemnych wynikach posiewów krwi i ze skóry. Na podstawie obrazu klinicznego, wykonanych badań dodatkowych oraz przebiegu choroby postawiono rozpoznanie uogólnionej łuszczycy krostkowej. W leczeniu pacjentki zastosowano leczenie ogólne objawowe, wlewy dożylnie z immunoglobulin i doustną acytretynę, uzyskując stopniowe ustąpienie zmian chorobowych.

Forum Derm. 2021; 7, 1: 8–11

Słowa kluczowe: uogólniona łuszczycyca krostkowa, ostra niewydolność oddechowa, ostra uogólniona osutka krostkowa

ABSTRACT

We present a case of a female admitted to the Department of Dermatology, due to a generalised pustular eruption. The first symptoms appeared after a respiratory tract infection 4 months before the hospitalisation and were treated with systemic cyclosporine. Two weeks before hospital admission the treatment was discontinued. On admission, the patient was in a good general condition with laboratory tests revealing increased CRP (C Reactive Protein) and significant anaemia. The patient underwent multiple blood transfusions, subsequently, the course of the disease was complicated by respiratory failure requiring intubation and transfer to the intensive care unit. Increased serum inflammatory markers and procalcitonin levels along with negative blood and skin cultures were observed during the hospital stay. Based on the clinical picture, laboratory tests and the course of the disease a diagnosis of generalised pustular psoriasis was made. The patient was treated with symptomatic treatment, intravenous immunoglobulin infusions and oral acitretin with gradual resolution of the skin lesions.

Forum Derm. 2021; 7, 1: 8–11

Key words: generalised pustular psoriasis, acute respiratory failure, acute generalised exanthematous pustulosis

OPIS PRZYPADKU

Kobieta, lat 58, została przyjęta do Kliniki Dermatologii, Dermatologii i Onkologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w grudniu 2019 roku (przed epidemią COVID-19) z powodu rozległych zmian skórnych o charakterze krost zlokalizowanych na podłożu rumieniowym obejmujących

skórę całego ciała (ryc. 1). Z uzyskanego wywiadu wynikało, że pierwsze zmiany skórne pojawiły się 4 miesiące przed hospitalizacją po infekcji dolnych dróg oddechowych leczonej azytromycyną. Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego i badania histopatologicznego postawiono wtedy rozpoznanie ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Małgorzata Skibińska, Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Kniaziewiczza 1/5, 91–347 Łódź, tel. +48 422 516 192, e-mail: malgorzata.skibinska@umed.lodz.pl



Rycina 1. Uogólnione zmiany krostkowe przy przyjęciu chorej do Kliniki

acute generalized exanthematous pustulosis). U kobiety zastosowano leczenie ogólne i miejscowe glikokortykosteroidami (30 mg prednizonu — 0,5 mg/kg m.c.), a następnie z powodu braku poprawy, cyklosporyną w dawce 300 mg/dobę (5 mg/kg m.c.). Wdrożone leczenie spowodowało ustąpienie zmian chorobowych. Po około 3 miesiącach terapii, z nieznanych przyczyn, leczenie zostało przerwane, co w czasie 2 tygodni spowodowało nagły wysiew zmian skórnych.

Wyniki badań laboratoryjnych, wykonanych przy przyjęciu do Kliniki wykazały ciężką niedokrwistość [hemoglobina (Hb): 6,6 g/dl, norma: 12,0–16,0 g/dl] oraz podwyższone wskaźniki stanu zapalnego [białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*): 22 mg/l, norma: 0,00–5,00 mg/l]. U pacjentki konieczne były wielokrotne przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych oraz wykonanie badań dodatkowych w Klinice Chorób Zakaźnych. Echokardiografia serca oraz gastroskopia nie wykazały odchyień od normy. W trakcie hospitalizacji doszło do nagłego pogorszenia stanu ogólnego pacjentki z wystąpieniem znacznej duszności oraz zaburzeń świadomości. W badaniu przedmiotowym ujawniono cechy zastoju w płucach oraz wysokie wartości ciśnienia tętniczego (188/99 mmHg). Z uwagi na brak poprawy stanu ogólnego pomimo wdrożonego leczenia, pacjentkę zaintubowano i przeniesiono na oddział intensywnej terapii (OIT), gdzie postawiono rozpoznanie ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu obrzęku płuc. Zastosowano leczenie obejmujące: wentylację mechaniczną, szerokowidmową antybiotykoterapię oraz leki moczopędne. Wykonane posiewy krwi, moczu, aspiratu z oskrzeli oraz wymazu z jamy nosowej były ujemne. W wyniku zastosowanego leczenia stan kobiety uległ znaczącej poprawie. Pacjentkę przytomną, w stanie ogólnym zadowolającym, wydolną krążeniowo i oddechowo przeniesiono powtórnie do Kliniki Chorób Zakaźnych.

W kolejnych dniach ponownie obserwowano narastającą duszność, cechy zastoju nad płucami oraz nasilenie zmian skórnych (świeże wysiewy krost na rumieniowym

podłożu). Chora codziennie była konsultowana przez dermatologa. W badaniach laboratoryjnych wykazano powtórnie wzrastające wartości wskaźników stanu zapalnego (CRP 350 mg/l, norma: 0,00–5,00 mg/l; prokalcytonina 12 ng/ml, norma: < 0,50 ng/ml). Pobrane kilkakrotnie posiewy krwi oraz materiału z sączących zmian skórnych nadal pozostawały ujemne. Z powodu zmian ropnych w obrębie oczu i uszu pacjentka wymagała konsultacji okulistycznej oraz laryngologicznej. Na skórze tułowia oraz kończyn obserwowano rozległe zmiany rumieniowe z wyraźnym drobnopłatowym złuszczeniem oraz stałym wysiewem krost. Ze względu na ciężki stan pacjentki oraz wysoką wartość ferrytyny (1752 ng/ml, norma: 13–150 ng/ml) pacjentka była konsultowana przez hematologa z podejrzeniem rozpoznania zespołu hemofagocytarnego. W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę również infekcyjne zapalenie wsierdza, które zostało wykluczone na podstawie badania echokardiograficznego.

Wdrożone leczenie obejmowało kolejne przetoczenia krwi, wlewy 20% albumin, antybiotykoterapię (meropenem) oraz leczenie moczopędne. Ze względu na ciężki stan ogólny oraz towarzyszącą niedokrwistość pacjentka nie została zakwalifikowana do zabiegu plazmaferezy. W związku ze stałym wysiewem krost i brakiem potwierdzenia zakaźnego czynnika etiologicznego będącego potencjalną przyczyną tak wysokiego stężenia prokalcytoniny, zdecydowano się na włączenie acytretyny w początkowej dawce 10 mg/d (stopniowo zwiększając do 0,5 mg/kg/d), a następnie wlewów z immunoglobulin (250 mg/kg m.c., raz dziennie przez 3 kolejne dni). Już po kilku dniach od rozpoczęcia terapii obserwowano mniejsze wysiewy krost. Stopniowo uzyskano poprawę stanu ogólnego, zmniejszenie się wskaźników stanu zapalnego oraz dalszą poprawę stanu skóry (ryc. 2).



Rycina 2. Znacząca poprawa stanu skóry chorej po włączeniu leczenia acytretyną

Badanie histopatologiczne pobranego na początku hospitalizacji wycinka skóry nie dało jednoznacznego rozpoznania.

Podczas wielokrotnych konsultacji dermatologicznych na podstawie obrazu zmian skórnych, przebiegu choroby i stale narastających wskaźników stanu zapalnego rozpoznano uogólnioną łuszczycę krostkową.

Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego pacjentka została przeniesiona do Kliniki Dermatologii, gdzie kontynuowano leczenie internistyczne oraz dermatologiczne ze stopniowym ustępowaniem zmian skórnych. Chora została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem kontynuowania leczenia dermatologicznego.

OMÓWIENIE

Uogólniona łuszczycza krostkowa (GPP, *generalised pustular psoriasis*) jest rzadką, nawracającą, wieloukładową postacią łuszczycy o ciężkim przebiegu, która może doprowadzić nawet do zgonu pacjenta [1–3]. Została ona opisana po raz pierwszy przez von Zumbuscha w 1910 roku, jednak mimo to w dalszym ciągu pozostaje jednostką nie do końca poznaną [1]. Boehner i wsp. [1] podzielili uogólnioną łuszczycę krostkową na postać ostrą von Zumbuscha, GPP w ciąży (*impetigo herpetiformis*), podtyp obrączkowy oraz GPP wieku dziecięcego. Przyznają oni jednak, że nie wszyscy autorzy zgadzają się z taką klasyfikacją. Uogólniona łuszczycza krostkowa może ujawnić się w każdym wieku, ale najczęściej występuje u kobiet po 50. roku życia [2]. W literaturze opisane są przypadki uogólnionej łuszczycy krostkowej wywołanej przez leki (np. glikokortykosteroidy podawane ogólnie), czynniki infekcyjne i stres [2, 4, 5]. Ze względu na brak szczegółowych informacji odnośnie do dokładnej daty zakończenia terapii ogólnej glikokortykosteroidami u opisywanej chorej, nie można się jednoznacznie wypowiedzieć, czy miała ona wpływ na wystąpienie objawów GPP.

W patogenezie GPP podkreśla się, podobnie jak w łuszczycy zwykłej, udział czynników genetycznych i środowiskowych [1, 2]. Szczególną wagę przywiązuje się obecnie do roli IL-1 i IL-36 oraz niedoboru antagonisty receptora dla IL-36 (IL-36RA), opisywanego jako DITRA (*deficiency of the IL-36RA*) [1, 3]. Mutacje w genach *CARD14*, *AP1S3* oraz *SERPINA3* zdają się również odgrywać rolę w predyspozycji do rozwoju GPP [1, 3].

Kryteria diagnostyczne dla GPP nie są jasno określone i różnią się w zależności od regionu świata [6, 7]. Według *European Consensus Statement on Phenotypes of Pustular Psoriasis* choroba ta została zdefiniowana jako występowanie na skórze sterylnych krost (poza okolicami dystalnymi) u pacjentów z łuszczycą zwykłą lub bez niej w wywiadzie, z towarzyszącymi wskaźnikami uogólnionego stanu zapalnego lub bez nich oraz z objawami utrzymującymi się powyżej 3 miesięcy lub mającymi charakter nawracający (więcej niż

jeden epizod) [6]. Ponieważ GPP częściej niż w Europie występuje w Japonii, przydatne w praktyce klinicznej mogą być opublikowane przez Fujita i wsp. [7] kryteria diagnostyczne Japońskiego Towarzystwa Dermatologicznego, które obejmują 4 główne cechy: objawy ogólne (np. gorączka, ogólne osłabienie), liczne, jałowe krosty zlokalizowane na podłożu rumieniowym, obecność krost Kogoja w badaniu histopatologicznym oraz nawrotowy charakter wymienionych powyżej cech klinicznych i histopatologicznych. Ostateczne rozpoznanie według autorów można postawić po stwierdzeniu wszystkich powyższych kryteriów, natomiast rozpoznanie prawdopodobne na podstawie co najmniej dwóch [1, 7]. Opisana w niniejszej pracy chora spełniała większość wyżej wymienionych kryteriów, poza histopatologicznym, którego obraz nie był diagnostyczny.

Uogólniona łuszczycza krostkowa jest chorobą wieloukładową, charakteryzującą się nagłym wystąpieniem rozszanych, jałowych krost na podłożu rumieniowym [1–3]. W ciężkich postaciach krosty mogą zlewać się ze sobą, tworząc skupiska ropy, a zmieniona chorobowo skóra jest tkliwa i bolesna [1, 2, 5]. Pacjenci skarżą się na ogólne osłabienie, wysoką gorączkę sięgającą nawet 40 stopni oraz bóle mięśniowo-stawowe [1, 4]. U niektórych chorych zmiany mogą być ograniczone tylko do skóry, natomiast u innych mogą występować poważne powikłania ogólnoustrojowe, takie jak: śródmiąższowe zapalenie płuc, ostra niewydolność nerek, ostra niewydolność oddechowa, a także niewydolność krążeniowo-oddechowa, które mogą wymagać leczenia na OIT [1, 2, 5, 8]. Kluger i wsp. [9] wymieniają trzy rodzaje płucnych powikłań mogących towarzyszyć łuszczycy: zapalenie płuc występujące niezależnie od GPP lub będące efektem obniżenia odporności w efekcie stosowanego leczenia, jako objaw reakcji polekowej oraz w przebiegu zastoinowej niewydolności serca. Miller i Landry [10] opisali w 1972 roku nowe powikłanie GPP, określone mianem zespołu ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu aseptycznego zapalenia płuc.

W przypadku omawianej w niniejszej pracy pacjentki podczas hospitalizacji doszło do nagłego pogorszenia stanu ogólnego z zaburzeniami świadomości, objawami obrzęku płuc z rozpoznaniem ostrej niewydolności oddechowej. Wobec braku reakcji na wdrożone leczenie farmakologiczne pacjentka wymagała intubacji oraz leczenia na OIT. Przebieg choroby oraz ujemne wyniki posiewów pobranych materiałów biologicznych mogą przemawiać za diagnozą aseptycznego zapalenia płuc, opisywanego jako możliwe powikłanie GPP [9–11].

W badaniach laboratoryjnych pacjentów z GPP opisywane były podwyższone stężenia CRP, odczynu Biernackiego (OB), prokalcytoniny, leukocytoza, neutrofilia oraz podwyższone wskaźniki wątrobowe [4, 5, 8, 12]. Obserwowane u naszej pacjentki wysokie wartości wskaźników stanu zapalnego przekraczające wielokrotnie wartości prawidłowe

we (CRP 350 mg/l, prokalcytonina 12 ng/ml), powodowały podejrzenie współistnienia zakażenia, pomimo iż wielokrotne wymazy ze zmian skórnych oraz posiewy materiałów biologicznych były niezmiennie ujemne. Wiązało się to z koniecznością zachowania ostrożności przy wyborze leczenia. Zdiagnozowanie zakażenia u pacjentów z GPP jest trudne z uwagi na podobieństwo objawów klinicznych infekcji i zaostrzenia łuszczycy oraz fakt, że w przebiegu GPP niezależnie występują podwyższone wskaźniki stanu zapalnego [4, 5, 8]. Jednakże w pracy Wanga i wsp. [12] wartości CRP i prokalcytoniny, przy których uważano, że chorym z GPP towarzyszyła infekcja, były znacznie niższe niż u omawianej chorej.

W diagnostyce różnicowej GPP należy brać pod uwagę szereg jednostek chorobowych. Na szczególną uwagę zasługuje AGEP, która pierwotnie została zdiagnozowana u naszej pacjentki. Charakteryzuje się ona nagłym wysiewem krost na podłożu rumieniowym z towarzyszącą podwyższoną temperaturą ciała oraz leukocytozą z neutrofilią [13, 14]. W piśmiennictwie jako główny czynnik etiologiczny uznaje się leki, szczególnie antybiotyki, oraz czynniki infekcyjne [13–15]. Do postawienia rozpoznania AGEP stosuje się skalę opracowaną przez EuroSCAR [15]. Różnicowanie pomiędzy GPP i AGEP może być trudne. U naszej pacjentki za pierwotnym rozpoznaniem AGEP przemawiało przyjmowanie antybiotyku w okresie bezpośrednio poprzedzającym pojawienie się pierwszych zmian skórnych. W czasie nawrotu osutki krostkowej bezpośrednio przed przyjęciem do szpitala pacjentka nie stosowała żadnych nowych leków, a jedynie zaprzestała przyjmowania cyklosporyny. Obraz kliniczny i przebieg choroby oraz reakcja na zastosowane leczenie również sugerowały rozpoznanie GPP, mimo że niejednoznaczny wynik biopsji skóry oraz fakt, iż u pacjentki ani jej rodziny nie zdiagnozowano wcześniej łuszczycy, dodatkowo utrudniał postawienie rozpoznania.

W leczeniu GPP stosowane są ogólnie retinoidy (acytretyna), cyklosporyna i metotreksat oraz foto- i fotochemioterapia [1–3]. W ostatnich latach opisywano skuteczne leczenie tej postaci łuszczycy przy użyciu inhibitorów TNF- α , IL-12/IL-23, IL-1 i IL-17 [1, 3, 5].

Podjmując decyzje dotyczące wyboru leczenia w przypadku pacjentki, konieczne było uwzględnienie nie tylko zmian skórnych, ale i ciężkiego stanu ogólnego chorej. Stale utrzymujące się podwyższone wskaźniki stanu zapalnego, pomimo braku dodatnich wyników hodowli z wymazów skóry, układu oddechowego oraz krwi, zadecydowały o kontynuowaniu antybiotykoterapii w połączeniu z acytretyną i wlewami z immunoglobulin.

WNIOSKI

W pracy przedstawiono chorą z ciężkim przebiegiem GPP, w której diagnostyce i leczeniu niezbędna była współpraca lekarzy wielu specjalności. Należy pamiętać, że ta

rzadka odmiana łuszczycy krostkowej prowadzić może do wielu powikłań, w tym nagłej niewydolności oddechowej, wymagającej leczenia na OIT.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Finansowanie

Praca finansowana z funduszu prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 503/5-064-01/503-01.

PIŚMIENNICTWO

- Boehner A, Navarini AA, Eyerich K. Generalized pustular psoriasis - a model disease for specific targeted immunotherapy, systematic review. *Exp Dermatol.* 2018; 27(10): 1067–1077, doi: [10.1111/exd.13699](https://doi.org/10.1111/exd.13699), indexed in Pubmed: [29852521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29852521/).
- Hoegler KM, John AM, Handler MZ, et al. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(10): 1645–1651, doi: [10.1111/jdv.14949](https://doi.org/10.1111/jdv.14949), indexed in Pubmed: [29573491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29573491/).
- Neuhauser R, Eyerich K, Boehner A. Generalized pustular psoriasis-Dawn of a new era in targeted immunotherapy. *Exp Dermatol.* 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1111/exd.14171](https://doi.org/10.1111/exd.14171), indexed in Pubmed: [32780422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780422/).
- Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. *Br J Dermatol.* 2018; 178(3): 614–618, doi: [10.1111/bjd.16232](https://doi.org/10.1111/bjd.16232), indexed in Pubmed: [29333670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333670/).
- Takeichi T, Akiyama M. Generalized Pustular Psoriasis: Clinical Management and Update on Autoinflammatory Aspects. *Am J Clin Dermatol.* 2020; 21(2): 227–236, doi: [10.1007/s40257-019-00492-0](https://doi.org/10.1007/s40257-019-00492-0), indexed in Pubmed: [31813117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31813117/).
- Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al. ERASPEEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(11): 1792–1799, doi: [10.1111/jdv.14386](https://doi.org/10.1111/jdv.14386), indexed in Pubmed: [28585342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585342/).
- Fujita H, Terui T, Hayama K, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines Development Committee for the Guidelines for the Management and Treatment of Generalized Pustular Psoriasis. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. *J Dermatol.* 2018; 45(11): 1235–1270, doi: [10.1111/1346-8138.14523](https://doi.org/10.1111/1346-8138.14523), indexed in Pubmed: [30230572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30230572/).
- Choon SE, Lai NM, Mohammad NA, et al. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2014; 53(6): 676–684, doi: [10.1111/ijd.12070](https://doi.org/10.1111/ijd.12070), indexed in Pubmed: [23967807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23967807/).
- Kluger N, Bessis D, Guillot B, et al. Acute respiratory distress syndrome complicating generalized pustular psoriasis (psoriasis-associated aseptic pneumonitis). *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64(6): 1154–1158, doi: [10.1016/j.jaad.2009.11.022](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.022), indexed in Pubmed: [20637526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20637526/).
- Landry M. Generalized Pustular Psoriasis. *Arch Dermatol.* 1972; 105(5): 711, doi: [10.1001/archderm.1972.01620080037010](https://doi.org/10.1001/archderm.1972.01620080037010).
- Abou-Samra T, Constantin JM, Amarger S, et al. Generalized pustular psoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome. *Br J Dermatol.* 2004; 150(2): 353–356, doi: [10.1111/j.1365-2133.2004.05777.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05777.x), indexed in Pubmed: [14996110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14996110/).
- Wang S, Xie Z, Shen Z. Serum procalcitonin and C-reactive protein in the evaluation of bacterial infection in generalized pustular psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2019; 94(5): 542–548, doi: [10.1016/j.abd.2019.09.022](https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.09.022), indexed in Pubmed: [31777354](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31777354/).
- Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background, Clinical Variants and Therapy. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(8), doi: [10.3390/ijms17081214](https://doi.org/10.3390/ijms17081214), indexed in Pubmed: [27472323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27472323/).
- Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(5): 843–848, doi: [10.1016/j.jaad.2015.07.017](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017), indexed in Pubmed: [26354880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26354880/).
- Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol.* 2007; 157(5): 989–996, doi: [10.1111/j.1365-2133.2007.08156.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08156.x), indexed in Pubmed: [17854366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17854366/).