

بررسی علل ابتلا به بیماری‌های استیونز جانسون و توکسیک اپیدرمال نکرولیزیس و عواقب مصرف دارو

محمد رحمتی رودسری^{۱*}، لایلا گرگزاده^۱، حکیمه زالی^۲

^۱ مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۲ مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های بولوز گروهی از بیماری‌های پوستی می‌باشند که عده‌ای شایع‌تر بوده و شناخت بیشتری روی آنها صورت گرفته است و مواردی نیز دارای شیوع کمتری بوده، ولی علیرغم شیوع کم از اهمیت بالایی برخوردارند. TEN toxic epidermal necrolysis (TEN) و Stevens Johnson syndrome (SJS) از جمله این بیماری‌ها هستند که اهمیت شناخت و درمان به موقع آنها ناشی از عوارض وخیم آن و مرگ و میر بالای آنها می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی، دو بیماری پوستی به نامهای TEN و SJS در بیماران بستری در بخش پوست بیمارستان‌های شهید و لقمان به عنوان دو مرکز ارجاعی بیماران پوستی در طی سالهای ۱۳۷۹-۱۳۸۵، از نظر تعداد موارد ابتلا، علل، عوارض و مرگ و میر بررسی شد.

یافته‌ها: از ۵۹ بیمار مورد مطالعه، ۹۳٪ مبتلا به SJS و ۷٪ مبتلا به TEN بودند که ۵۲٪ مرد و ۴۷٪ زن بودند. از نظر سنی هم ۷۳٪ بیماران در گروه سنی بالغین و ۱۷٪ در رده سنی اطفال قرار داشتند. در بیش از ۸۰٪ بیماران، سابقه مصرف دارو به خصوص مصرف یکی از دو رده آنتی‌بیوتیک و ضد تشنج وجود داشت. سابقه بیماری عفونی در ۳۹٪ بیماران وجود داشت که شایع‌ترین آن UIR بود. از میان بیماری‌های همراه، سابقه بیماری زمینه‌ای در ۵۵٪ بیماران مثبت بود که شایع‌ترین آنها صرع و سپس میگرن، ضربه بسته سر و خونریزی مغزی و اورمی بود. متوسط مدت زمان شروع مصرف دارو تا بروز اولین تظاهرات پوستی-مخاطی ۲۶/۵ روز بود. ۲۳/۷٪ بیماران دچار آنمی بودند و لکوپنی هم در ۱۵/۲٪ بیماران وجود داشت. افزایش ترانس‌آمینازها در ۱۱/۸٪ بیماران مشاهده شد. بررسی آزمایش ادرار بیماران، پیوری، ۲۳/۷٪ پیوری، ۱۱/۸٪ هم‌چوری و ۱۰/۳٪ به طور هم‌زمان پیوری و هم‌چوری داشتند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که عوامل زیادی در بروز ابتلا به بیماری دخیل هستند، اما مهم‌ترین عامل مصرف دارویی است که مصرف بی رویه یا مصرف دارو در بهبود بیماری‌های جانبی مانند انواع تشنج می‌تواند از علل آن باشد.

واژگان کلیدی: بیماری استیونز جانسون، بیماری توکسیک اپیدرمال نکرولیزیس، صرع، دارو، عوارض جانبی.

مقدمه

کمپلکس‌های سیستم ایمنی می‌باشد. در این بیماری چندین تاول بزرگ ایجاد می‌گردد که این تاول‌ها در هم آمیخته شده و به دنبال این تاول‌ها نکروز قسمت اعظم پوست و غشاهای مخاطی رخ می‌دهد. علت این بیماری کاملاً مشخص نشده است، ولی علل دارویی بیش از همه برای آن مطرح می‌شود (۴-۱). علل فرعی دیگر چون عفونت‌های ویرال، واکسیناسیون سرخک، رادیوتراپی،

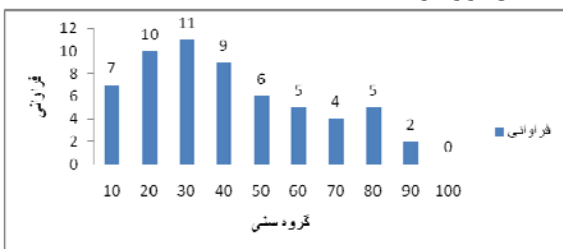
نکروز سمی اپیدرم یک بیماری با علائم بسیار شدید است که احتمالاً مربوط به حساسیت بیش از حد بدن نسبت به

(SJS) syndrome بستری شدند و همه بیماران دارای از نظر هیستوپاتولوژی نوع بیماری آنها ثابت شده بود. از بیماران مورد مطالعه ۲۸ مورد زن و ۳۱ مورد مرد بودند.

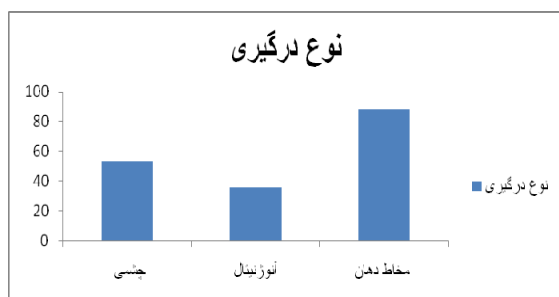
میانگین سن، جنس، فراوانی درگیری مخاطی در بیماران (دهان، چشم و آنژینیتال) سابقه مصرف دارویی، درصد فراوانی اختلالات آزمایشگاهی در بیماران، درصد فراوانی بیماران بر حسب شکل و انواع مختلف ضایعات پوستی، سابقه عفونت اخیر، سابقه واکسیناسیون، سابقه رادیوتراپی، بیماری همراه، سابقه حساسیت دارویی، طول مدت بستری، علامت نیکوسکی در موارد ابتلا به TEN، دمای بدن طی مدت بستری، برخی فاکتورهای خونی آزمایش ادرار، عوارض پوستی، گوارشی، ریوی، کلیوی و سستی سمی با وجود کشت خون مثبت و حال عمومی در هنگام ترخیص مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در طی ۶ سال، جمع آوری اطلاعات از بیماران مبتلا به TEN و SJS در بیمارستان لقمان و شهدا در مجموع ۵۹ بیمار بستری شدند. از بیماران مورد مطالعه، ۳۱ بیمار (۵۲/۵٪) مرد و ۲۸ بیمار (۴۷/۵٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۳۷/۳ سال بود. میانگین سنی بیماران مونث ۳۵/۷ سال و میانگین سنی مردان مبتلا ۳۴/۱ سال بود (نمودار ۱). با توجه به نمودار ۱، بیشترین گروه سنی درگیر بیماری در گروه سنی ۳۰ سال قرار دارند.



نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران بر حسب سن



نمودار ۲- فراوانی درگیری مخاطی در بیماران (دهان، چشم و آنژینیتال)

بدخیمی‌هایی مثل لنفوم ولوکمی و در نهایت GVHD و برخی مواد شیمیایی نیز در نظر گرفته می‌شود. علائم شایع آن بثورات، تب، سردرد، گلودرد و اسهال می‌باشد.

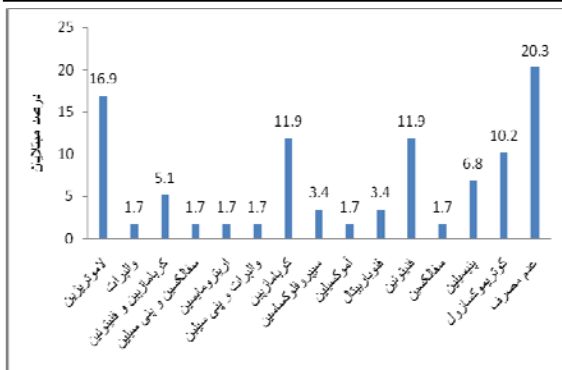
اولین و مهم‌ترین قدم در درمان بیماران قطع مصرف داروی مسئول است. هر چه مصرف دارو زودتر متوقف شود، پیش‌آگهی بیماری بهتر خواهد بود. البته این مسئله در مورد داروهایی که نیمه عمر طولانی دارند، چندان صادق نیست (۵).

ارپتم مولتی فرم نیز یک سندرم حاد و غیر پیشرونده جلدی-مخاطی و یا صرفاً مخاطی است که غالباً عود کرده و با ضایعات التهابی پوست مشخص می‌شود. یک سمت طیف این بیماری ضایعات محدود و بدون علامت و سمت دیگر آن بیماری وسیع جلدی-مخاطی با تظاهرات عمومی تحت عنوان سندرم SJS است که مورد بحث در این مطالعه می‌باشد. علت اصلی این بیماری نیز همچون TEN ناشناخته است، ولی عوامل متعددی در تظاهر آن دخالت دارند که سردسته آنها عفونت‌های ویرال و از آن بین هرپس سیمپلکس است. علل دیگر، عفونت‌های باکتریال و قارچی، داروها، حاملگی، بیماری‌های زمینه‌ای، عوامل فیزیکی و بعضی عوامل نامشخص هستند. در ابتدا علائم پروردرمال (علائمی شبیه سرماخوردگی)، از قبیل تب، گلودرد، سردرد، ناخوشی، لرز، ترس از نور و قرمزی چشم‌ها ظاهر می‌شود و به دنبال آن گسترش ناگهانی زخم‌های غشایی پوستی مشاهده می‌شود. این زخم‌ها از ماکول آغاز شده و می‌تواند به پاپول و ویزیکول و یا حتی تاول و کهیر نیز تبدیل شود. تشخیص دقیق TEN و SJS با آنالیز هیستوپاتولوژیک ضایعه پوستی تایید می‌شود (۶). اگر چه علائم بالینی و شرح حال معمولاً جهت تشخیص TEN کفایت می‌کند، ولی جهت تایید تشخیص از هر بیمار مشکوک باید دو نمونه بیوپسی تهیه شود، زیرا SJS/TEN به ویژه در مراحل اولیه بیماری می‌تواند چهره سایر بیماریها را تقلید کنند (۷).

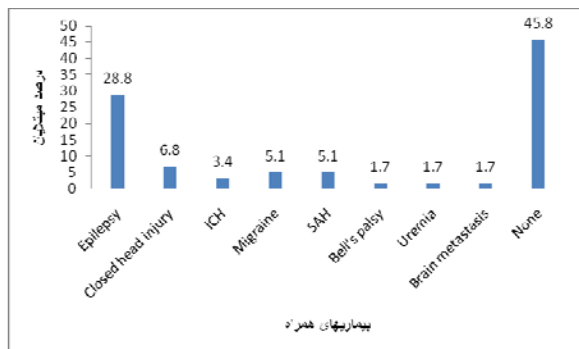
این مطالعه یک بررسی گذشته نگر درباره دو بیماری پوستی به نام‌های TEN و SJS است که از نظر تعداد موارد ابتلا، علل، عوارض و مرگ و میر در طی سال‌های ۱۳۷۹-۱۳۸۵ در بخش پوست بیمارستان‌های شهدا و لقمان به عنوان دو مرکز ارجاعی بیماران پوستی بستری شدند.

مواد و روشها

این مطالعه به روش توصیفی انجام گرفت. در طی ۶ سال، در مجموع ۵۹ بیمار با عوارض دو بیماری پوستی به نام‌های Stevens Johnson و toxic epidermal necrolysis (TEN)



نمودار ۵- سابقه استعمال دارو در مبتلایان به TEN و SJS



نمودار ۶- فراوانی بیماری‌های همراه با دو سندروم TEN و SJS

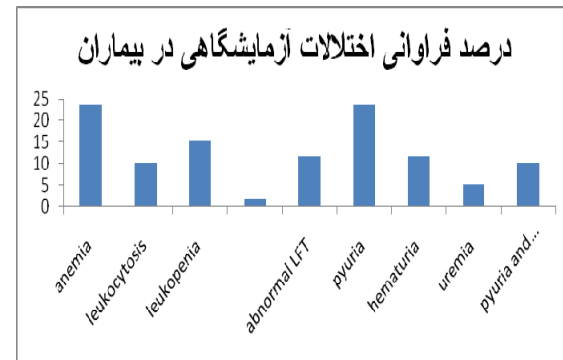
درگیری چشمی، شامل کنژنکتیویت، بلفاریت، التهاب غدد و مجاری اشکی و زخم و اسکارهای قرینه در ۳/۵۳٪ بیماران؛ درگیری آنژیئیتال در ۶/۳۵٪ بیماران و درگیری مخاط دهانی در ۱/۸۸٪ بیماران وجود داشت (نمودار ۲).

درگیری ریوی در ۱۸/۶٪ بیماران و درگیری دستگاه گوارش هم در ۸۱٪ بیماران مثبت بود. از ۵۹ بیمار مورد بررسی، یک مورد مرگ وجود داشت که علت مرگ نیز درگیری ریوی و کبدی در زمینه SJS بود.

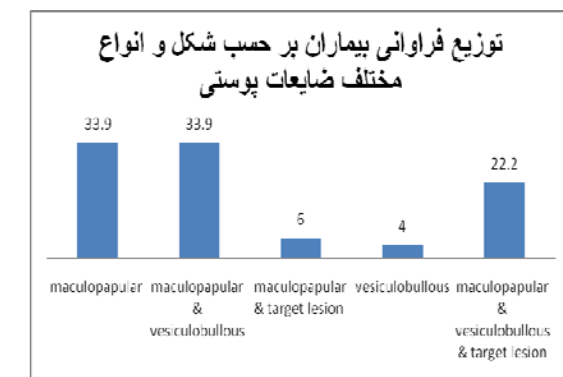
در میان معیارهای آزمایشگاهی، ۷/۲۳٪ بیماران دچار آنمی بودند. لکوپنی در ۲/۱۵٪ بیماران وجود داشت. افزایش خفیف ترانس آمینازها فقط در ۸/۱۱٪ بیماران وجود داشت (نمودار ۳).

انواع مختلف ضایعات پوستی غالب در بیماران به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفت که در آن شایع‌ترین فرم بالینی ضایعات پوستی به صورت ماکولوپاپولر (۳۳/۹٪) و ترکیبی از ماکولوپاپولر و وزیکولوبولوز (۳۳/۹٪) بود. ضایعات وزیکولوبولوز به تنهایی و ضایعات هدف (target lesion) در درصد اندکی از بیماران (به ترتیب ۴٪ و ۶٪) رویت گردید. همچنین ۲۲/۲ درصد بیماران هر سه نوع ضایعه را داشتند (نمودار ۴).

در بررسی به عمل آمده از مدارک بستری بیماران، ۹۳٪ از بیماران به سندرم استیونس جانسون و تنها ۷٪ دچار نکرولز توکسیک اپیدرمال بودند. در ۷۶٪ بیماران، ضایعات به صورت ژنرالیزه و در تمامی سطوح پوستی بدن حضور داشتند و در ۲۴٪ باقیمانده ضایعات بیشتر محدود به نواحی سر و گردن و اندام فوقانی بود و ضایعات لوکالیزه محدود به تنه یا اندام تحتانی درصد اندکی از موارد را تشکیل می‌دادند.



نمودار ۳- درصد فراوانی اختلالات آزمایشگاهی در بیماران



نمودار ۴- درصد فراوانی بیماران بر حسب شکل و انواع مختلف ضایعات پوستی

درگیری مخاط بوکال که غالباً به صورت اروزیون‌ها و کراست‌های هموراژیک بر روی لب‌ها بروز نموده بودند، شایع‌ترین نوع درگیری مخاطی در این بیماران بود و در ۸۸/۱٪ از آنان دیده می‌شد. تمامی بیماران مبتلا به استوماتیت در زمینه SJS از ادینوفاژی شکایت داشتند که احتمالاً به معنی گسترش ضایعات فوق به سمت اوروفارنکس و مری و درگیری این مناطق می‌باشد. از طرفی، ارتباط بین وجود شکایت ادینوفاژی و وجود ضایعات قابل مشاهده در مخاط بوکال قدیمی از لحاظ آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۱) و در مقابل در هیچ یک از ۷ بیماری که درگیری مخاطی دهان نداشتند، این شکایت به چشم نمی‌خورد.

این بیماری احتیاج به مراقبت شدید داشته و بستری کردن بیماران یکی از اصول اولیه برخورد با آنها است. متوسط اقامت در بیمارستان در سایر کشورها ۳ هفته بود، ولی در این مطالعه متوسط روزهای اقامت بیماران در بیمارستان حدود ۱۰ روز بود که البته میانگین ممکن است به دلیل اعزام بیمار به مرکز دیگر و یا رضایت شخصی بیمار برای ترک بیمارستان، به این میزان پایین آمده باشد.

با توجه به علل اصلی ایجاد SJS و TEN، اطلاعات مربوط به مصرف تمامی داروهای مسؤل ایجاد دو سندرم، سابقه عفونت‌های احتمالی مولد این تظاهرات و سابقه واکسیناسیون تمام بیماران مورد تحلیل قرار گرفت. همان طور که در نمودار ۵ مشاهده می‌شود، ۸۰٪ بیماران سابقه مصرف یکی از رده‌های دارویی آنتی‌بیوتیکی یا ضد تشنج را داشتند. متوسط مدت زمان شروع مصرف این داروها و شروع علائم بالینی این دو سندرم ۲۶/۵ روز (محدوده ۲ روز تا ۲ سال) بود. در میان داروها نیز لاموترژین بیش از سایر داروها در ایجاد عوارض دخیل بود. ایجاد عوارض ناشی از داروهای ضد تشنج در ۶۰٪ بیماران مصرف کننده دارو دیده شد و این آمار به مراتب بیشتر از سایر داروها مانند پنی سیلین و NSAID بود. در میان آنتی‌بیوتیک‌ها نیز کوتریموکسازول بیش از سایرین در همراهی با بیماری بود.

سابقه ابتلا به بیماری‌های جانبی نیز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در نمودار ۶ مشاهده می‌شود. بیماری صرع بیشترین فراوانی را در بین بیماری‌های گزارش شده به خود اختصاص می‌دهد. نیمی از بیماران نیز هیچ گونه بیماری زمینه‌ای نداشته‌اند.

بحث

با وجود مشخص نبودن علت واقعی دو سندرم SJS و TEN، یکی از علت‌های اصلی آن را مصرف دارویی می‌دانند و از آنجا که توجه به این بیماری‌ها در میان بیماری‌های پوستی جایگاه ویژه‌ای داشته و این مسئله آشنایی بیشتر با عوارض بروز آن را به شکل بومی می‌طلبد تا ضمن انطباق آن با آمارهای کشورهای دیگر با شناخت بهتر و تشخیص زودتر آن تا حد امکان از پی‌آمدها و مشکلات حاصل از این بیماری‌ها جلوگیری شده و درصد مرگ و میر آنها نیز کاهش یابد. در این مطالعه به بررسی علل دخیل در بیماری پرداخته و بر روی بیمارانی که برای درمان به بیمارستان‌های لقمان و شهدا آمده بودند، مطالعه انجام شد. در طی ۶ سال، ۵۹ بیمار مبتلا به

SJS و TEN بستری شدند که مراجعین مرد بیشتر از زن بودند و شیوع این دو سندرم در مردان بیشتر از زنان بود (۵۲/۵٪ در مقابل ۴۷/۵٪) که این آمار برخلاف آمارهای جهانی است (۱۱-۸). از ۵۹ بیمار، ۹۳٪ بیماران مبتلا به SJS و ۷٪ مبتلا به TEN بودند. شیوع سنی در SJS و TEN در بالغین بیشتر است. مطالعات ما نیز این را ثابت کرد، به طوری که ۷۳٪ در گروه سنی بالغین قرار داشتند و متوسط سنی بیماران ۳۷/۳ سال بود که کمتر از متوسط سنی سایر کشورها است. در بیش از ۸۰٪ بیماران سابقه مصرف دارو وجود داشت که این بیانگر نقش دارو به عنوان شایع‌ترین علت بروز این بیماری می‌باشد که در ۸۰٪ این بیماران سابقه مصرف یکی از دو رده آنتی‌بیوتیک و ضد تشنج بیشتر از بقیه داروها بود. در میان داروهای مصرفی، لاموترژین در ۱۷٪ بیماران مقام اول را داشت و پس از آن کاربامازپین و فنی توفین با ۱۱/۹٪ مقام دوم را داشتند و سپس کوتریموکسازول و پنی سیلین قرار داشتند. بدین ترتیب در این بیماران سابقه مصرف داروهای ضد تشنج در بیش از ۵۰٪ بیماران وجود داشت که این آمار به مراتب بیش از آمار مربوط به سایر داروها از جمله آنتی‌بیوتیک و NSAID است که در مطالعات پیشین به عنوان عوامل اتیولوژیک ایجاد این دو سندرم شناخته شده بودند (۱۵-۱۲). سابقه بیماری عفونی در ۳۹٪ بیماران وجود داشت و سابقه واکسیناسیون در یک ماه قبل از مراجعه در یک نفر از بیماران مثبت بود.

بیماری‌های همراه که در منابع علمی دیگر کشورها به عنوان بیماری‌های همراه شناخته شده‌اند (۱۹-۱۵) و خطر SJS و TEN را بالا می‌برند، در بیماران ما وجود نداشت. اما بیماری‌های زمینه دیگری وجود داشت که ارتباط آنها با TEN چندان شناخته شده نیست، به گونه‌ای که شایع‌ترین بیماری همراه صرع بود و پس از آن میگرن و ضربه بسته سر و خونریزی داخل مغزی در مرتبه‌های بعدی قرار داشتند که البته کلیه بیماران فوق تحت درمان پروفیلاکسی با داروهای ضد تشنج قرار داشتند. این بیماری احتیاج به مراقبت شدید داشته و بستری کردن بیماران یکی از اصول اولیه برخورد با آنها است. متوسط اقامت در بیمارستان در سایر کشورها ۳ هفته بود ولی در این مطالعه متوسط روزهای اقامت بیماران در بیمارستان حدود ۱۰ روز بود که البته میانگین ممکن است به دلیل اعزام بیمار به مرکز دیگر و یا رضایت شخصی بیمار برای ترک بیمارستان به این میزان پایین آمده باشد.

در میان معیارهای آزمایشگاهی، ۲۳/۷٪ بیماران دچار آنمی بودند که در مقایسه با سایر آمارها کمتر می‌باشد. لکوپنی در

آن شیوع بالای SJS در مقابل TEN در بیماران این مطالعه است.

از آنجایی که مصارف دارویی در کشور ما کمتر تحت کنترل قرار می‌گیرد، داروها به عنوان عوامل دخیل از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند، به خصوص زمانی که داروهای پرمصرفی چون پنی‌سیلین‌ها و سولفونامیدها در این بیماری مطرح باشند. به هر حال، این بیماری‌ها عامل درگیری‌های وسیعی بوده و ضمن ایجاد مشکلات و عوارض چشمی، گوشه‌ای، سیستم تنفسی و ادراری بدون درمان می‌تواند تا مقادیر بالایی مرگ و میر داشته باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به اهمیت نقش دارو در بروز این بیماری‌ها آموزش‌های لازم از طریق رسانه‌های عمومی جهت خودداری از مصرف خودسرانه داروها و عدم افراط در مصرف آنها به افراد جامعه داده شود تا به این ترتیب میزان عوارض این بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از آنها را در جامعه کاهش دهد.

قدردانی و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی لیلا گرگ زاده می‌باشد.

۱۵/۲٪ بیماران وجود داشت که در مقایسه با سایر آمارها بسیار کمتر است. در گزارشات کشورهای دیگر در نیمی از موارد ترانس آمینازها افزایش خفیف داشتند، ولی در بیماران این مطالعه فقط در ۱۱/۸٪ از بیماران افزایش نشان می‌داد. آمیلاز، لیپاز و CPK هم که در سایر کشورها افزایش داشته است که در مراکز درمانی مورد مطالعه ما اندازه گیری نشده بود. در بررسی ادراری، در ۲۳/۷٪ بیماران پیوری، ۱۱/۸٪ هم‌اچوری و در ۱۰/۲٪ موارد به طور هم‌زمان هم‌اچوری و پیوری وجود داشت. عوارض چشمی به طور کلی ۲۰ تا ۴۰٪ ذکر شده است که در آمار ما در ۵۳/۳٪ بیماران مثبت بود. شایع‌ترین علت مرگ در سایر کشورها سیتی‌سمی ذکر شده است، ولی در مطالعه ما تنها یکی از بیماران فوت شده بود که علت مرگ وی نیز درگیری ریوی و کبدی در زمینه SJS بود. میزان مرگ و میر این بیماری در آمارهای مختلف با ارقام متعددی ذکر شده است که عوامل مختلف از جمله شدت بیماری و وسعت درگیری پوست، نحوه ارزیابی و وجود تجهیزات ویژه پزشکی در آن دخیل است (۲۱-۱۲). در بیماران مورد مطالعه ما، میزان مرگ و میر ۱/۶٪ است که علت

REFERENCES

1. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl Med* 1995; 333:1600-607.
2. Caumes E, Bossi P, Katalama C, Bricaire F. Anti retroviral-induced toxiderma in HIV-infected patients. *Presse Med* 2003;32:1325-33.
3. Leone R, Vvenegoni M, Motola D, Moretti U, Piazzetta V, Cocci A, et al. Adverse drug reactions related to the use of fluoroquinolone antimicrobials. *Drug Saf* 2003;26:109-200.
4. Lit JZ, Editor. *Litts drug eruption reference manual*. 10th ed. New York: Taylor & Francis, Parthenon Books; 2004.
5. Garcia-Dval I, Le Cleach L, Bosquet H, Otero XL, Roujeu JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-johnson syndrome. *Arch Dermatol* 2000;136:323-27.
6. Quinn AM, Brown K, Bonish BK, Curry J, Gordon KB, Sinacoroloe J, et al. Uncovering histologic criteria with prognostic significance in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2005;141:683-7.
7. Neff P, Meuli-Simmen C, Kempf W, Gaspert T, Meyer VE, Kunzi W. Lyell syndrome revisited. *Br J Plast surg* 2005;58:73-80.
8. Rapini RP, Bologna JL, Jorizzo JL, Editors. *Dermatology*. St. Louis: Mosby; 2007.
9. Garra GP. Toxic epidermal necrolysis. Available from: www.Emedicine.com. Retrieved on December 13, 2007.
10. Carrozzo M, Togliatto M, Gandolfo S. Erythema multiforme. A heterogeneous pathologic phenotype. *Minerva Stomatol* 1999;48: 217-26.
11. Farthing P, Bagan J, Scully C. Mucosal disease series. Number IV. Erythema multiforme. *Oral Dis* 2005;11: 261-67.
12. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56: 181-200.
13. Asz J, Asz D, Moushey R, Seigel J, Mallory SB, Foglia RP. Treatment of toxic epidermal necrolysis in a pediatric patient with a nanocrystalline silver dressing. *J Pediatr Surg* 2006; 41: e9-12.
14. Rajaratnam R, Mann C, Balasubramaniam P, Marsden JR, Taibjee SM, Shah F, et al. Toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 853-62.

15. Feldmeyer L, Harr T, Cozzio A, French LE, Navarini AA. "Skin Detachment and Regrowth in Toxic Epidermal Necrolysis. Case Rep Dermatol 2010;2: 60-64.
16. Ward KE, Archambault R, Mersfelder TL. Severe adverse skin reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review of the literature. Am J Health System Pharmacy 2010;67: 206-13.
17. Tigchelaar H, Kannikeswaran N, Kamat D. Stevens-Johnson syndrome: an intriguing diagnosis. Consultant for Pediatricians. 2008
18. Raksha MP, Marfatia YS. Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74:80.
19. Fagot J, Mockenhaupt M, Bouwes-Bavinck J, Naldi L, Viboud C, Roujeau J. Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. AIDS 2001;15:1843-48.
20. Devi K, George S, Criton S, Suja V, Sridevi P. Carbamazepine - The commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years". Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005;71:325-28.
21. Chung WH, Hung SI, Hong HS, Hsieh MS, Yang LC, Ho HC, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. Nature 2004;428:486.