



Παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση με αρθρική συμμετοχή (σύνδρομο SAPHO/Sonozaki) και παράδοξη αντίδραση σε anti-IL 17A

Ιωάννα Γκιαουράκη¹, Δημήτριος Μυλωνάκης¹, Μαρία-Πωλίνα Κωνσταντίνου¹, Sabine-Elke Kruger-Krasagakis¹, Δημήτριος Χουστουλάκης¹, Ελένη Λαγουδάκη², Κωνσταντίνος Κρασσαγάκης¹

¹Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Palmoplantar pustulosis with articular involvement (SAPHO/Sonozaki syndrome) and paradoxical reaction to anti-IL 17A

Ioanna Gkiouraki¹, Dimitrios Mylonakis¹, Sabine-Elke Kruger-Krasagakis¹, Dimitrios Houstoulakis¹, Maria-Polina Konstantinou¹, Eleni Lagoudaki², Konstantinos Krasagakis¹

¹Dermatology Clinic, University Hospital of Heraklion

²Pathology Laboratory, University Hospital of Heraklion

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο παρόν περιστατικό αναλύεται η κλινική πορεία ασθενούς, 43 ετών, η οποία προ δεκαμήνου διεγνώσθη αρχικά ως ψωριασική αρθρίτιδα επί εικόνας φλυκταινώδους ψωρίασης παλαμών-πελμάτων και αρθρικής συμμετοχής, και έλαβε μεθοτρεξάτη. Στη συνέχεια, δύο εβδομάδες μετά την αλλαγή σε σεκουκινουμάμπη (anti-IL17A) παρουσίασε διάσπαρτο φλυκταινώδες ψωριασιόμορφο δερματικό εξάνθημα, για το οποίο εισήχθη στη Δερματολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Κατόπιν παρακλινικού ελέγχου, η ασθενής διεγνώσθη ως σύνδρομο SAPHO /Sonozaki, με την πρόσφατη επιδείνωση της κλινικής εικόνας της ασθενούς να αποδίδεται σε παράδοξη αντίδραση σε anti-IL17A. Το σύνδρομο SAPHO περιλαμβάνει ποικίλες ουδετεροφιλικού τύπου εκδηλώσεις στο δέρμα συνδυαστικά με οστεο-αρθρικές εκδηλώσεις, ενώ το σύνδρομο Sonozaki θεωρείται από πολλούς υπότυπος του συνδρόμου SAPHO -με τις ουδετεροφιλικές εκδηλώσεις στο δέρμα να περιορίζονται στην παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση - από άλλους δε διακριτή οντότητα. Θεραπευτικά, με τη διακοπή της σεκουκινουμάμπης και την έναρξη μεθοτρεξάτης παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση της κλινικής εικόνας του εξανθήματος. Το παρόν άρθρο παρουσιάζεται για να συζητηθεί η σχέση της παλαμοπελματιαίας φλυκταίνωσης με εξωδερματικά σύνδρομα.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Φλυκταινώδες ψωριασιόμορφο εξάνθημα, φλυκταινώδης ψωρίαση, φλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων, ψωριασική αρθρίτιδα, σύνδρομο SAPHO, σύνδρομο Sonozaki, ψωριασιόμορφη παράδοξη φαρμακευτική αντίδραση, σεκουκινουμάμπη.



ABSTRACT

In this case report, we present the clinical case of a 43-year-old patient, who was diagnosed ten months ago with psoriatic arthritis due to palmoplantar pustulosis and articular involvement and received methotrexate. Following a treatment change to secukinumab (anti-IL17A), the patient developed two weeks later a generalized psoriasiform rash, for which she was admitted to the Dermatology Department of Heraklion University Hospital. Based on the paraclinical examination, the patient was diagnosed as having SAPHO/Sonozaki syndrome, and the recent clinical worsening was attributed to a paradoxical reaction to the anti-IL17A treatment. SAPHO syndrome includes various neutrophilic skin manifestations in combination with osteo-articular manifestations, while Sonozaki syndrome is considered by many to be a subtype of SAPHO syndrome, with the neutrophilic skin manifestations to be limited in palmoplantar pustulosis, while by others it is considered as a distinct entity. Therapeutically, with the discontinuation of secukinumab and initiation of methotrexate, a clear improvement of the rash was observed. This article aims to discuss the relationship of palmoplantar pustulosis with extra-dermal syndromes.

KEYWORDS: Pustular psoriatic rash, pustular psoriasis, palmoplantar pustulosis, psoriatic arthritis, SAPHO syndrome, Sonozaki syndrome, psoriasiform paradoxal drug reaction, secukinumab

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων αποτελεί μία χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία άσηπτων φλυκταινών και ερυθματωδών υπερκερατωσικών βλαβών στις παλάμες και τα πέλματα, εμφανίζοντας συχνά επώδυνες αιμορραγούσες διαβρώσεις¹. Ο επιπολασμός της νόσου ποικίλλει από 0,05 έως 0,12% και εμφανίζεται συχνότερα σε θήλεα άτομα, ηλικίας 50 έως 69 ετών². Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως κάπνισμα, άγχος, εστιακές λοιμώξεις, αλλεργίες σε μέταλλα κ.ά. έχουν ενοχοποιηθεί για την έναρξη και επιδείνωση της νόσου. Η γενετική προδιάθεση φαίνεται επίσης να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο³. Πρόσφατα, το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Εμπειρογνομόνων για τη σπάνια και σοβαρή ψωρίαση (ERASPEN) κατέταξε την φλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων, ως μια παραλλαγή φλυκταινώδους ψωρίασης, με ή χωρίς συνυπάρχουσα κοινή κατά πλάκας ψωρίαση, διαχωρίζοντας τις δύο νοσολογικές οντότητες⁴. Η ψωριασική ονυχία συνυπάρχει στο 30-76% των ασθενών με φλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων⁵, ενώ η ψωριασική αρθρίτιδα στο 8,6-26% των ασθενών¹. Το σύνδρομο SAPHO (αρθρίτιδα, ακμή, φλυκταίνωση, υπερόστωση, οστεΐτις) ή το σ. Sonozaki (φλυκταινώδης αρθρο-οστεΐτις) που ορισμένοι θεωρούν ως ειδική μορφή του συνδρόμου SAPHO, ενώ άλλοι ως διακριτή οντότητα, θεωρούνται διαταραχές σχετιζόμενες με ακροφλυκταί-

νωση. Επίσης, έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία περιστατικά ακροφλυκταίνωσης ως παράδοση αντίδραση σε ασθενείς υπό anti-TNFα θεραπεία και σπανιότερα υπό anti-IL17A⁶⁻⁸.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση θήλεως ασθενούς, 43 ετών, η οποία νοσηλεύτηκε στη Δερματολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου προς διερεύνηση φλυκταινώδους ψωριασιόμορφου εξανθήματος, με εντόπιση σε ράχη και κάτω άκρα. Η ασθενής ανέφερε από δεκαμήνου ακροφλυκταίνωση παλαμών-πελμάτων και από επταμήνου αρθραλγίες με εντόπιση στην αριστερή ακρωμοκλειδική και στην αριστερή πρώτη στερνοπλευρική άρθρωση που διεγνώσθησαν σε ρευματολόγο ως ψωρίαση με ψωριασική αρθρίτιδα. Η ασθενής αρχικά είχε τεθεί υπό κορτικοστεροειδή, με ήπια βελτίωση και στη συνέχεια η αγωγή τροποποιήθηκε σε μεθοτρεξάτη με σημαντική βελτίωση. Έπειτα από δύο μήνες θεραπείας και κατόπιν δικής της επιθυμίας έγινε αλλαγή σε σεκουκινουμάμη (anti-IL17A), ενώ λόγω θετικού Quantiferon έλαβε ισονιαζίδη στα πλαίσια χημειοπροφύλαξης. Η ασθενής, δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της σεκουκινουμάμης εμφάνισε διάσπαρτο ψωριασιόμορφο εξάνθημα κατά τόπους με φλυκταινίδια, με εντόπιση σε ράχη,



ΕΙΚΟΝΑ 1 | Φλυκταινώδεις ψωριασιόμορφες βλάβες μηρών, θυλακικής κατανομής με κατά τόπους εφελκιδιοποίηση.



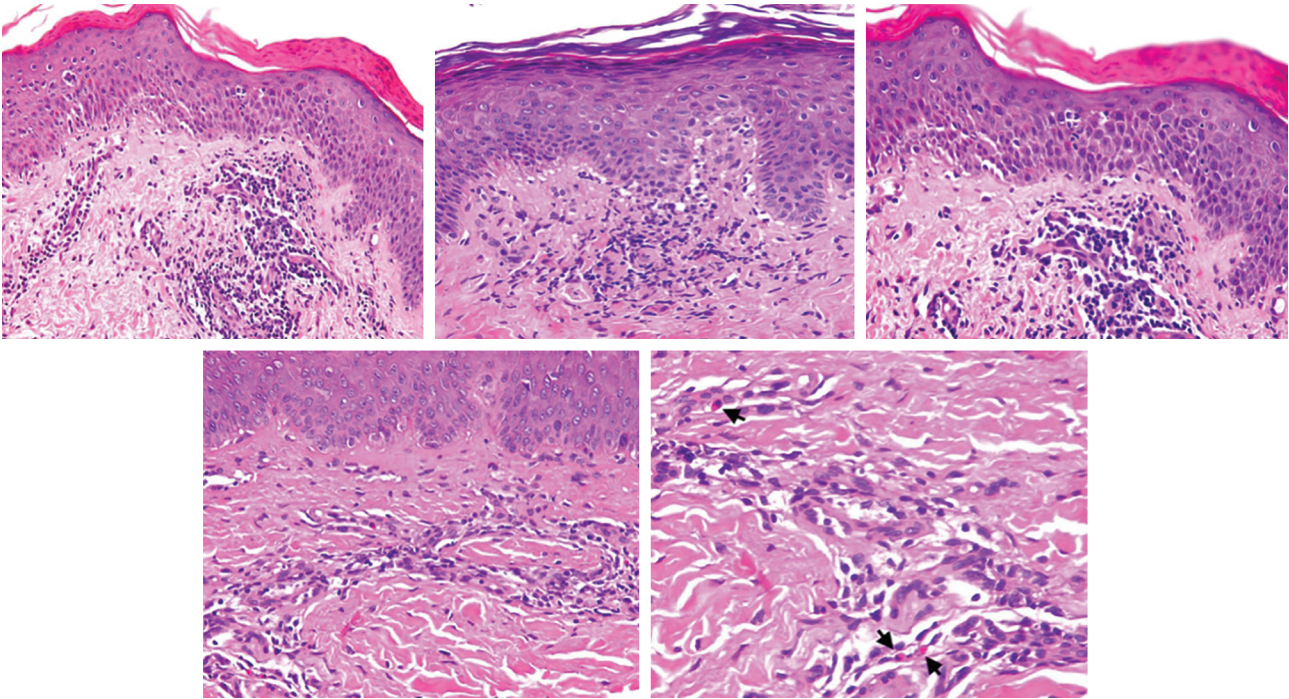
ΕΙΚΟΝΑ 2 | Μικροφλυκταινώδες εξάνθημα πελμάτων σε ερυθματώδη βάση, με συνοδό απολέπιση.

μηρούς και γλουτούς (Εικόνα 1), χωρίς βλάβες σε βλεννογόνους και τριχωτό κεφαλής και εισήχθη στη Δερματολογική κλινική ΠΑΓΝΗ προς διερεύνηση. Κατά την εισαγωγή της διαπιστώθηκε και η γνωστή ακροφλυκταινώση με μικροφλυκταινώδες εξάνθημα παλαμών-πελμάτων σε ερυθματώδη βάση, με συνοδό απολέπιση (Εικόνα 2).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο προέκυψαν αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, ειδικότερα αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ: 64 mm/1h), ήπια αύξηση C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP: 2,3mg/dl) και ορθόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία (Hct:35,5%), χωρίς λοιπά αξιόλογα ευρήματα. Έλαβε χώρα εξειδικευμένος

εργαστηριακός έλεγχος με τεστ δοκιμής μετασχηματισμού λεμφοκυττάρων (LTT) για πιθανή αντίδραση επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας τύπου IV σε ισονιαζίδη που ανευρέθη αρνητικός.

Πραγματοποιήθηκε απεικονιστικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία αυχενικής-θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης και ιερολαγονίων αρθρώσεων που ανέδειξε ενεργές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις με ανομοιογενές οίδημα και διάβρωση στη λαβή του στέρνου στο επίπεδο της αριστερής πρώτης στερνοπλευρικής άρθρωσης, συμβατές με φλεγμονώδη αρθρίτιδα/οστεΐτιδα. Η ιστολογική εξέταση που ελήφθη από τις πρόσφατα εμφανισθείσες βλάβες ανέδειξε ευ-



ΕΙΚΟΝΑ 3 | Ιστολογική εξέταση δερματικής αλλοίωσης γλουτού. Η επιδερμίδα εμφανίζει ήπια υπερκεράτωση, λίγες θέσεις παρακεράτωσης, με ήπια ανομοιομορφη ακάνθωση, ήπια σπογγίωση και σπάνιες εστίες υδρωπικής εκφύλισης ακανθοκυττάρων της βασικής στοιβάδας. Το θηλώδες και το ανώτερο δικτυωτό χόριο παρουσιάζουν ήπιες περιαγγειακές φλεγμονώδεις διηθήσεις χρονίου τύπου, που αποτελούνται κυρίως από μικρά T (CD3+, >CD8+) λεμφοκύτταρα και ιστιοκύτταρα και εστιακά σπάνια ηωσινόφιλα λευκοκύτταρα (βέλος). Στο δικτυωτό χόριο παρατηρείται ίνωση με παρουσία πεπαχυσμένων ινών κολλαγόνου και ήπιο οίδημα.

ρήματα που ερμηνεύονται στα πλαίσια φαρμακοεπαγόμενης δερματικής αντίδρασης -εν προκειμένω λόγω λήψης σεκουικινουμάμπης - με ήπια σπογγιωτική δερματίτιδα και δερματίτιδα της χοριοεπιδερμидικής συμβολής (Εικόνα 3). Με βάση τον ανωτέρω παρακλινικό έλεγχο, σε συνδυασμό με τα κλινικά δεδομένα, ετέθη η διάγνωση συνδρόμου SAPHO, που επεπλάκη με την εμφάνιση μιας παράδοξης αντίδρασης σε anti-IL17A.

Στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης διεκόπη η σεκουικινουμάμπη, καθώς θεωρήθηκε αίτιο της γενικευμένης ψωριασιόμορφης αντίδρασης. Χορηγήθηκε στην ασθενή p.o. πρεδνιζολόνη 10mg για δύο εβδομάδες και έπειτα 5mg για δύο εβδομάδες για έλεγχο της οξείας κατάστασης, και επανεισήχθη στη μεθοτρεξάτη υποδορίως σε δόση 15mg άπαξ εβδομαδιαίως, με σημαντική βελτίωση της κλινικής εικόνας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο περιστατικό που παρουσιάζουμε, εδόθη έμφαση στο κλινικό ιστορικό και τα συνοδά εξωδερματικά συμπτώματα και στηριζόμενοι στον συνδυασμό της φλυ-

κταίνωσης παλαμών-πελμάτων και των οστεο-αρθρικών εκδηλώσεων ετέθη η διάγνωση του συνδρόμου SAPHO/Sonozaki. Ο διαχωρισμός μεταξύ συνδρόμου SAPHO και Sonozaki είναι αμφιλεγόμενος. Το σύνδρομο SAPHO περιλαμβάνει ως όρος «ομπρέλα» ποικίλες δερματικές ουδετεροφιλικής φύσης εκδηλώσεις συνδυαστικά με οστεο-αρθρικές βλάβες. Στο σύνδρομο Sonozaki -που θεωρείται από πολλούς ως ειδικός τύπος του συνδρόμου SAPHO- η ουδετεροφιλική αντίδραση στο δέρμα περιορίζεται σε αυτή της παλαμοπελματιαίας φλυκταίνωσης. Άλλοι υποστηρίζουν επί τη βάσει κυρίως διακριτών ακτινολογικών ευρημάτων, την άποψη ότι το σ. Sonozaki αποτελεί ξεχωριστή αυτοτελή οντότητα. Κλινικά, λόγω της απουσίας υπερόστωσης και με βάση την εντόπιση και το είδος των δερματικών εκδηλώσεων, το σύνδρομο Sonozaki περιγράφει με μεγαλύτερη ακρίβεια την εικόνα της συγκεκριμένης ασθενούς.

Αμφότερα πρόκειται για σπάνια σύνδρομα. Η διάγνωση του συνδρόμου SAPHO γίνεται κατά βάση κλινικά από διαγνωστικά κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού (Πίνακας 1) και τεκμηριώνεται με απεικονιστικό έλεγχο, από τη χαρακτηριστική εντόπιση σε λαβή στέρ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Διαγνωστικά κριτήρια προτεινόμενα από Kahn για τη διάγνωση του συνδρόμου SAPHO, τροποποιημένα το 2003 (American College of Rheumatology 67th Annual scientific Meeting, October 2013)

Ένταξης

- Συμμετοχή οστού-άρθρωσης που σχετίζεται με παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση και κατά πλάκας ψωρίαση
- Συμμετοχή οστού-άρθρωσης που σχετίζεται με σοβαρή ακμή
- Μεμονωμένη άσηπτη υπερόστωση/οστεΐτις
- Χρόνια υποτροπιάζουσα πολυεστιακή οστεομυελίτιδα
- Συμμετοχή οστού-άρθρωσης σχετιζόμενη με χρόνια εντεροπάθεια

Αποκλεισμού

- Λοιμώδης οστεΐτις
- Οστικός όγκος
- Μη φλεγμονώδεις πυκνωτικές βλάβες οστών

νου, στερνοπλευρική χώρα, αξονικό σκελετό⁹⁻¹¹. Πρωτίστως, απαιτείται ο αποκλεισμός άλλων αιτιών, όπως λοιμώξεων, κακοθειών και χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων. Το σύνδρομο SAPHO αποτελεί μια αυτοφλεγμονώδη διαταραχή, που απαντάται συχνότερα σε θήλεα άτομα νεαρής-μέσης ηλικίας. Αν και έχει παρατηρηθεί οικογενειακή προδιάθεση, δεν τεκμηριώνεται HLA συσχέτιση¹². Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες και χρόνιες οστεοαρθρικές, δερματικές και συστηματικές εκδηλώσεις⁹. Στις δερματικές εκδηλώσεις παρατηρείται κατά 25% ακμοειδές εξάνθημα, κυρίως σε πρόσωπο, θώρακα, ράχη, φλυκταίνωση συχνότερα παλαμών-πελμάτων (60%), καθώς και φλυκταίνωδης ψωρίαση. Σπανιότερα έχουν καταγραφεί σύνδρομο Sweet, διαλυτική ιδρωταδενίτιδα, γαγγραινώδες πυόδερμα^{9,13}. Όσον αφορά τις οστεοαρθρικές εκδηλώσεις, συχνότερα εμφανίζεται πολυεστιακή και ασύμμετρη εντόπιση και σε αυτές περιλαμβάνονται η οστεΐτιδα, η υπερόστωση (ενδοοστική ή περιοστική, συχνά με συνύπαρξη οστεολυτικών βλαβών), η προσβολή του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος (75% -στερνοκλειδική/στερνοπλευρική άρθρωση, ένωση λαβής-σώματος στέρνου, πλευροκλειδικός σύνδεσμος), ή αξονικού σκελετού (50%- θωρακική μοίρα σπονδυλικής στήλης, ιερολαγονίτιδα, ενθεσίτιδα), καθώς και προσβολή μεγάλων αρθρώσεων (<30%), ιδίως κάτω άκρων, με οίδημα μαλακών μοριών^{13,14}. Η διάγνωση τίθεται με τα

κριτήρια Kahn (Πίνακας 1) και με συμβατή απεικόνιση: ακτινογραφία, μαγνητική τομογραφία κατά τα αρχικά στάδια, ολόσωμο σπινθηρογράφημα οστών, CT, FDG-PET/CT^{15,16}.

Το σύνδρομο Sonozaki ή φλυκταίνωδης αρθροοστεΐτις, είναι μια σχετικά σπάνια διαταραχή που εμφανίζεται σε περίπου 10-30% των ασθενών με παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση^{10,11}, με συχνή προσβολή στερνοκλειδικής άρθρωσης, σπονδυλικής στήλης, ιερολαγονίων αρθρώσεων¹⁷. Συχνά εμφανίζονται ατελείς μορφές και ο φαινότυπος συμπληρώνεται σε δεύτερο χρόνο, καθυστερώντας τη διάγνωση.

Για τη θεραπεία των παραπάνω σπάνιων συνδρόμων χορηγούνται ως πρώτη γραμμή τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα κορτικοστεροειδή, τα ρετινοειδή για την ακροφλυκταίνωση ή οι τετρακυκλίνες για τη σοβαρή ακμή και επί αντοχής μεθοτρεξάτη, σουλφασαλαζίνη, κολχικίνη, και anti-TNFa^{10,18,19}. Η ασθενής μας με την διακοπή της σεκουκινουμάμπης και την έναρξη βραχέος σχήματος κορτιζονοθεραπείας για ένα μήνα συνδυαστικά με μεθοτρεξάτη παρουσίασε σημαντική βελτίωση και έκτοτε παρακολουθείται περιοδικά στο τακτικό δερματολογικό ιατρείο.

Οι παράδοξες ψωριασιόμορφες αντιδράσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογική θεραπεία παρατηρούνται συχνότερα στους anti-TNFa παράγοντες, με το 50% εξ αυτών να έχει καταγραφεί υπό Infliximab, ενώ υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά λίγων περιστατικών υπό anti-IL17 θεραπεία. Στο 65% των περιπτώσεων εμφανίζονται εντός του πρώτου έτους θεραπείας και αφορούν είτε σε επιδείνωση προυπάρχουσας ψωρίασης ή σε νεοεμφανισθείσα ψωρίαση, με το 56% των περιπτώσεων να εμφανίζουν φλυκταίνωδη ψωρίαση παλαμών-πελμάτων, το 50% κατά πλάκας ψωρίαση και το 12% σταγονοειδή ψωρίαση. Η πρόγνωση είναι καλή, ενώ η οριστική αποδρομή των βλαβών επέρχεται με τη διακοπή του βιολογικού παράγοντα (47,7%)²⁰.

Συμπερασματικά, ο δερματολόγος οφείλει να προσεγγίζει τον ασθενή ολιστικά και εκτός από την αξιολόγηση του δέρματος να εξετάζει ενδελεχώς και τα υπόλοιπα συστήματα, ώστε να είναι σε θέση να εντοπίσει εξωδερματικές εκδηλώσεις που συνδυαστικά θα εμπλουτίσουν την διαγνωστική του σκέψη και θα θέσουν την υπόνοια πιο σπάνιων νοσολογικών οντοτήτων και συνδρόμων.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Brunasso AMG, Puntoni M, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol*. 2013; 168(6):1243-1251. doi:10.1111/bjd.12223
- Brunasso AMG, Massone C. Recent advances in palmoplantar pustulosis. *Fac Rev*. 2021;10:62. doi:10.12703/r/10-62
- Mössner R, Wilsmann-Theis D, Oji V, et al. The genetic basis for most patients with pustular skin disease remains elusive. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):740-748. doi:10.1111/bjd.15867
- Navarini A a., Burden A d., Capon F, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1792-1799. doi:10.1111/jdv.14386
- Kim M, Yang S, Kim BR, Youn SW. Nail involvement features in palmoplantar pustulosis. *J Dermatol*. 2021;48(3):360-365. doi:10.1111/1346-8138.15716
- Dogra S, Bishnoi A, Narang T, Handa S. Secukinumab-induced paradoxical pustular psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(1):72-73. doi:10.1111/ced.13731
- Kremenevski I, Sander O, Sticherling M, Raithel M, LastName FM. Paradoxical Reactions to Biologicals in Chronic Inflammatory Systemic Diseases. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2022;119(6):88-95. doi:10.3238/arztebl.m2022.0067
- Puig L. Paradoxical Reactions: Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab, and Others. *Curr Probl Dermatol*. 2018;53:49-63. doi:10.1159/000479475
- Hussain A, Gondal M, Abdallah N, Yousuf H, Iqbal M. Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis (SAPHO): An Interesting Clinical Syndrome. *Cureus*. 2020; 12(9):e10184. doi:10.7759/cureus.10184
- Nagel T, Eger G, Kalden JR, Manger B. [Arthroosteitis pustulosa, spondylarthritis hyperostotica pustulo-psoriatica, SAPHO syndrome: clinical experiences and review of the literature]. *Z Rheumatol*. 1993; 52(6):390-397.
- Sonozaki H, Mitsui H, Miyana Y, et al. Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis*. 1981; 40(6):547-553. doi:10.1136/ard.40.6.547
- Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;29(3):159-171. doi:10.1016/s0049-0172(99)80027-4
- Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol*. 1988; 6(2):109-112.
- Dihlmann W, Dihlmann SW. Acquired hyperostosis syndrome: spectrum of manifestations at the sternocostoclavicular region. Radiologic evaluation of 34 cases. *Clin Rheumatol*. 1991;10(3):250-263. doi:10.1007/BF02208686
- Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, et al. The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study. *Clin Rheumatol*. 2011; 30(2):245-249. doi:10.1007/s10067-010-1560-x
- Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum*. 2009;61(6):813-821. doi:10.1002/art.24540
- Brzezińska-Wcisło L, Bergler-Czop B, Lis-Święty A. Sonozaki syndrome: case report and review of literature. *Rheumatol Int*. 2012; 32(2):473-477. doi:10.1007/s00296-009-1335-3
- Witt M, Meier J, Hammitzsch A, Proft F, Schulze-Koops H, Grunke M. Disease burden, disease manifestations and current treatment regimen of the SAPHO syndrome in Germany: results from a nationwide patient survey. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(6):745-750. doi:10.1016/j.semarthrit.2013.10.010
- Cianci F, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. *Clin Rheumatol*. 2017;36(9):2151-2158. doi:10.1007/s10067-017-3751-1
- Munera-Campos M, Balleca F, Carrascosa JM. Paradoxical Reactions to Biologic Therapy in Psoriasis: A Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2018; 109(9):791-800. doi:10.1016/j.ad.2018.04.003

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Ιωάννα Γκισουράκη

Δερματολογική Κλινική

Παν/μιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

email: ioannagkia1992@hotmail.gr