



**15° MEETING DI AGGIORNAMENTO  
SU ACNE E DERMATOSI CORRELATE**

***LA SCUOLA DELL'ACNE***

**Sabato 6 aprile 2019**

**Aula Magna Nuovo Arcispedale S. Anna  
Cona, Ferrara**

**Un caso di  
sindrome  
SAPHO**

**Dr.ssa Beatrice Raone**

Dipartimento di Medicina  
Specialistica e Sperimentale  
Clinica Dermatologica  
Università di Bologna

# Caso clinico

- Maria Antonietta, anni 12 e mezzo
- Menarca a 10 anni, dismenorrea con cicli brevi.
- AP remota: rino-congiuntivite allergica, severa intolleranza glucidica per la quale è in terapia con metformina 500 mg 1 cps x3, da circa 1 anno.
- Sovrappeso lieve BMI:26
- AP recente: peggioramento dell'acne, di cui soffre da circa 2 anni, dopo l'introduzione di isotretinoina sistemica 0,5 mg/kg/die che ha iniziato da circa 2 mesi.

EOD: acne prevalentemente infiammatoria con papule, pustole noduli, alcuni sormontati da crosta, altri con centro necrotico, taluni coalescenti in ulcere essudanti, localizzate al tronco, spalle, braccia, volto regione sternale.

Dolore++  
Assenza di sintomatologia generale, apiressia.

Eseguito tampone cutaneo per colturale batteri: negativo



# CASO CLINICO

## Diagnosi: acne fulminans sine fulminans.

Inizio prednisone 0,5 mg/kg/die per 4 settimane

Riduco dose di isotretinoina a 0,1 mg/kg/die



[Journal of the American Academy of Dermatology](#)  
[Volume 77, Issue 1](#), July 2017, Pages 109-117



Original article

### Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants

Author links open overlay panel [Tanya Greywal MD<sup>a,b</sup>](#) [Andrea L. Zaenglein MD \(co-chair\)<sup>c,d</sup>](#) [Hilary E. Baldwin MD<sup>e</sup>](#) [Neal Bhatia MD<sup>f</sup>](#) [Karen A. Chernoff MD<sup>g</sup>](#) [James Q. Del Rosso DO<sup>h</sup>](#) [Lawrence F. Eichenfield MD<sup>a,b</sup>](#) [Marc H. Levin MD, PhD<sup>i</sup>](#) [James J. Leyden MD<sup>j</sup>](#) [Diane M. Thiboutot MD<sup>c,k</sup>](#) [Guy F. Webster MD, PhD<sup>l</sup>](#) [Sheila Fallon Friedlander MD \(co-chair\)<sup>a,b</sup>](#)  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.028>

# CASO CLINICO

**Dopo 4 settimane:** miglioramento del quadro obiettivo e del dolore, ma comparsa di un dolore e limitazione funzionale bilateralmente alle due anche per cui Maria Antonietta giunge alla visita con l'ausilio di una seggiola a rotelle.



# CASO CLINICO

**Nel sospetto di una sindrome SAPHO chiedo un ricovero urgente in Pediatria e si sospende la terapia in atto.**

**Esami ematici:** VES 23 mm/h, PCR 30,2 mg/l, dosaggio citochine sieriche nella norma, deficit di vitamina D, HLA B27 +.

Calprotectina fecale ripetutamente a valori molto superiori ai limiti della norma.

**RM total body:** plurime aree di alterato segnale iperintense, localizzate ad entrambi gli omeri, manubrio e primo metamero del corpo dello sterno, al sacro, in prossimità delle sincondrosi sacro-iliache d'ambo i lati, delle branche ischiopubiche, della regione meta-epifisaria distali del femore, dello spigolo antero-inferiore del soma D7 dal lato destro.

Per i valori di calprotectina fecale e per i ripetuti episodi di diarrea è stata eseguita anche una **Colonscopia con biopsia**, risultata negativa per Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale

**Alla luce del quadro clinico e radiologico, si conferma il sospetto di Sindrome SAPHO**

# CASO CLINICO

**Nel dicembre 2017 Maria Antonietta  
inizia terapia**

- MTX 15 mg 1 f sc alla settimana.
- Folina cps 5 mg 1 cps i due giorni consecutivi alla fiala di MTX.

Con modesto beneficio a livello osteoarticolare e peggioramento del quadro cutaneo.

# CASO CLINICO

**Nel marzo 2018 Maria Antonietta inizia  
terapia con:**

- Humira 40 mg x2 ogni 2 settimane dopo terapia di induzione
- MTX 15 mg 1 f sc alla settimana.
- Folina cps 5 mg 1 cp i due giorni consecutivi alla fiala di MTX.

# CASO CLINICO

## FOLLOW-UP

05 ottobre 2018: RMN total body di controllo.  
netto miglioramento del quadro radiologico. Non  
apprezzabili le lesioni a carico dello sterno, sacro,  
branche ischio-pubiche e delle regioni meta-  
epifisarie distali dei femori.

Febbraio 2019 : esiti cicatriziali depressi, alcuni  
cicatrici ipertrofiche sparse



**S** Sinovite  
**A** Acne  
**P** Pustolosi  
**H** Iperostosi  
**O** Osteite

Prevalenza 1: 10.000  
Forme pediatriche e  
dell'anziano, non  
predilezione di  
genere

Malattia autoinfiammatoria, che a causa del suo quadro d'esordio estremamente eterogeneo sia a carico della cute che dell'apparato osteoarticolare, risulta di difficile e ritardata diagnosi oltre che rappresentare una sfida terapeutica.

**Patogenesi ancora sconosciuta:** si ipotizza che su un terreno geneticamente determinato, agisca come trigger il *Propionibacterium acnes*, che porterebbe ad un'attivazione delle citochine proinfiammatorie in particolare TNF alfa e IL1.

**Quadri cutanei rari associati:** idrosadenite suppurativa, pioderma gangrenoso, sindrome di Sweet e sindrome di Sneddon-Wilkinson

**8-10% dei casi presentano una malattia infiammatoria intestinale associata.**

# Sindrome SAPHO

## **Quadro osteorticolare:**

- Esordio con dolore ed edema della parete toracica anteriore, associata ad iperostosi ed osteite con un quadro alla scintigrafia di anomalie di assorbimento della captazione a carico dell'articolazione sterno-clavicolare.
- Osteite a carico del rachide, ossa pelviche e delle sacro-iliache.
- Artrite delle ginocchia, delle anche, delle metacarpo-falangee, delle metatarso-falangee
- Entesite
- Sclerosi delle sacro-iliache

**Puo' precedere o seguire o accompagnare le manifestazioni cutanee e non è correlato alla loro severità**

# Sindrome SAPHO

## Diagnosi e Terapia

- Può essere posta anche in assenza di manifestazioni cliniche
- Di ausilio le indagini strumentali (TC, RMN, scintigrafia ossea)

### **Trattamento empirico:**

Tetracicline per lunghi periodi, FANS, steroidi per via generale ed intrarticolare, MTX, sulfasalazina, ciclosporina, leflunomide, e più recentemente farmaci biologici ( anti TNF alfa, ab ant-IL1) o small-molecules come inibitore della fosfodiesterasi 4.

# **SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: a case report and review of the literature**

**Dunja A. Vekic<sup>1,2</sup>, MBBS, BSc , Jane Woods<sup>1,2</sup>, FACD, MBBS, Peter Lin<sup>3,4,5</sup>, FRACP, MBBS, and Geoffrey D. Cains<sup>2,3</sup>, FACD, MBBS<sup>1</sup>**

## **Abstract**

SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis) syndrome is a rare inflammatory condition describing the combination of skin, bone, and joint manifestations that has a heterogeneous presentation. We report a case of severe SAPHO syndrome in association with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum in a 27-year-old male. The patient had an initial migratory arthritis affecting the knees, ankles, metacarpophalangeal joints, proximal interphalangeal joints, wrists, shoulder, and lower back, which progressed to a persistent arthritis and swelling at the sternum, shoulders, wrists, hands, feet, and lower back. Radiographic changes were consistent with the diagnosis of SAPHO syndrome. Serum proinflammatory cytokine levels were significantly elevated and improved substantially after 3 months of therapy. Rationale for therapy in this patient was the observation that tumor necrosis alpha antagonists have been successfully used in SAPHO syndrome, and since arthropathy was so prominent in our patient, we elected to use adalimumab combined with methotrexate.

# CONCLUSIONI

- Il nostro caso conferma come l'uso della terapia combinata MTX e adalimumab determini un rapido miglioramento sia clinico che strumentale nella sindrome SAPHO.
- Molti reports sull'uso combinato di infliximab e MTX nel trattamento della sindrome SAPHO che dimostrano come l'uso dell'anti-TNF alfa possa essere un efficace ed efficiente trattamento per i pazienti con forme severe e refrattarie alle terapie tradizionali.
- Il MTX parallelamente in mono-terapia rappresenta una terapia di II linea per il trattamento della sindrome SAPHO, specie nelle forme con artrite periferica.
- La combinazione dei due farmaci non solo ha lo scopo di potenziare l'effetto, ma anche di ridurre il rischio di immunizzazione al farmaco biologico.
- Il dosaggio impiegato di adalimumab è di 80 mg ogni 2 settimane come da linee guida per HS, suggerendo che rappresenti la dose più efficace per il trattamento della sindrome SAPHO.