

Palmoplantaarne pustulaarne psoriaas: kirjanduse ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus

Liisi Raam^{1, 2}, Külli Kingo^{1, 2}

Palmoplantaarne pustulaarne psoriaas (PPP) on psoriaasi alavorm, mille korral tekivad peopesadesse ja/või taldadele pustulid ehk mädavillid koos punetavate naastudega või ilma nendeta. Arvestades lööbe paiknemist, mõjutab haigus oluliselt elukvaliteeti. Ajal, mil teadmised harilikku psoriaasi patogeneesist on võimaldanud aktiivselt kasutusele võtta efektiivsed täppisravimid, on PPP-le pööratud ebaõiglaselt vähe tähelepanu. Artiklis on kirjanduse põhjal tutvustatud PPP tekkemehhanismide, kliinilise pildi ja ravivõimaluste eripärasid ning esitatud haigusjuhu kirjeldus.

Ajal, mil harilik psoriaas on saanud palju tähelepanu nii haiguse tekkemehhanismide väljaselgitamise kui ka ravimiarenduse osas, on peopesade ja taldade mädavilliline psoriaas ehk palmoplantaarne pustulaarne psoriaas ehk palmoplantaarne pustuloos (PPP) jäänud ebaõiglaselt tagaplaanile. PPP on krooniline põletikuline haigus, mille korral tekivad peopesadesse ja/või taldadele erütematoosete naastude pinnale või ilma erütematoosete naastudeta steriilsed mädavillid ehk pustulid, ketendus ja ragaadid ehk nahalõhed. Kuna haaratud on just peopesad ja tallad ning lööve põhjustab sügelust, põletavat tunnet ja valu, on patsientide igapäevategevused ja elukvaliteet oluliselt häiritud.

Mädavillilise psoriaasi rühma kuulub kolm psoriaasivormi: PPP, generaliseerunud pustulaarne psoriaas ja pustulaarne akrodermatiit (1). PPP levimusega 0,05–0,12% on neist vormidest kõige sagedasem (2). Kuna PPP ja naastuline psoriaas võivad esineda koos, peetakse praeguste arusaamade alusel neid ühe haiguse erinevateks väljendusviisideks. Samas on nende psoriaasivormide patogeneesis, kliinilises pildis ja käsitleluses olulisi erinevusi (1). Artiklis on käsitletud PPP patogeneesi, kliinilist pilti ja ravikäsitlelust, andes kirjanduse ülevaate ning esitades haigusjuhu kirjelduse.

ÜLEVAADE PALMOPLANTAARSEST PUSTULAARSEST PSORIAASIST

Haiguse tekkemehhanismid

Kui naastulist psoriaasi on juba aastakümneid aktiivselt uuritud, on tuvastatud olulisi riskialleele ja keskne patogeneesirada, milleks on IL-23 ja Th17 rada, ning aktiivselt on kasutusel arvukad tõhusad täppisravimid, siis PPP patogeneesi kohta on oluliselt vähem infot ja palju ebaselgust (3).

PPP geneetiliseks riskiteguriks peetakse peamiselt keratinotsüütides avalduva proinflammatoorse *CARD14* (*Caspase Recruitment Domain Family Member 14*) geeni ja autofaagiat reguleeriva *AP1S3* (*Adaptor Related Protein Complex 1 Subunit Sigma 3*) geeni mutatsiooni (4–7). Teiste mädavilliliste psoriaasivormidega seostatav *IL36RN* geeni mutatsioon esineb PPPga haigetel vaid kuni 5%-l (6). Seost naastulise psoriaasi tähtsaimate riskialleelidega, mis asuvad geenipiirkonnas *psoriasis susceptibility region 1* (*PSORS1*), ei ole leitud (8).

Üheks olulisimaks PPP tekke riskiteguriks peetakse suitsetamist. Täpsemalt on kuni 95% patsientidest aktiivsed või endised suitsetajad. Suitsetamisest loobumine parandab haiguse kulgu kõikidel patsientidel, kuid haiguse täielik taandumine ei ole tõenäoline (2, 9). Tähtsaks riskiteguriks on ka emotsionaalne stress. Uuringutega on näidatud, et stressi peab haiguse vallandajaks kuni 65% patsientidest (2). Lisaks võivad haigust vallandada ja ägestada

Eesti Arst 2024;
103(12):615–620

Saabunud toimetusse:
19.05.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
17.06.2024
Avaldatud internetis:
20.12.2024

¹ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik,
² TÜ nahahaiguste kliinik

Kirjavahetajaautor:
Liisi Raam
liisi.raam@ut.ee

Võtmesõnad:
palmoplantaarne,
pustulaarne, psoriaas,
pustuloos

kuum ilm, allergia hambaravis kasutatavate metallide suhtes, gluteenitalumatus, mehaaniline trauma ja erinevad infektsioonid, k.a hambapõletikud ja tonsilliit. Seejuures on näidatud, et tonsillektoomia järel võib



Foto 1. Peopesades on punetavad naastud, mille pinnal on tihedalt pustuleid, mõõdukalt kettusid, mõned erosioonid ja mitmed pisikesed helepruunid laigud (autori erakogu).

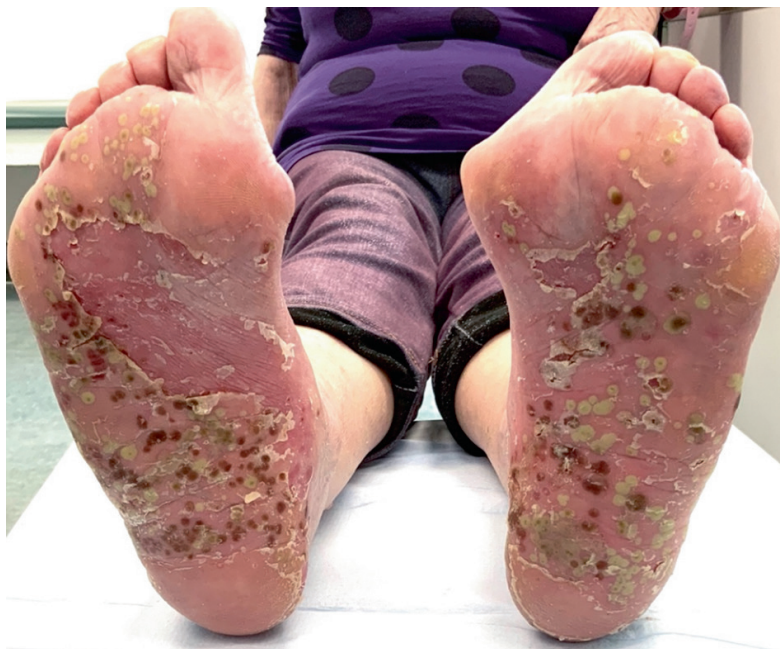


Foto 2. Taldadel on arvukad pustulid ja pruunid laigud (autori erakogu).

haiguse kulg paraneda kuni lööbe täieliku taandumiseni (2, 10).

PPP korral on immuunreaktsioon suunatud peopesade ja taldade ekriinsete higinäärmete epidermises paiknevate viimajuhade vastu, mille ümber ladestuvad peamiselt neutrofiilid ja väheses koguses eosinofiile, mis moodustavad pustulitena avalduvaid kogumikke. Higinäärmete alumist osa ümbritsevas dermises leidub lisaks neutrofiilidele nii lümfotsüüte, eosinofiile kui ka nuumrakke (11). Kuigi transkriptoomi analüüs on näidanud PPP ja hariliku psoriaasi nahas olulisi erinevusi, esineb sarnaselt hariliku psoriaasiga PPP-haigetel nii nahas kui ka veres IL-17 liig, aktiveeritud on IL-17 vahendatud signaalrada ning nahas on suurenenud IL-23 ekspresioon (11–14). Olulisima erinevusena saab välja tuua kaasasündinud immuunsüsteemi töös osaleva IL-36 signaalraja tugevama aktivatsiooni PPPga patsientidel (14).

Kliiniline pilt

PPP-patsientidest enamuse, isegi kuni 90%, moodustavad naised, kes on valdavalt vanuses 40–60 aastat (2, 15). Peopesadesse ja/või taldadele tekivad punetavale infiltreeritud nahale või isoleeritult ilma punetava foonita kollase sisuga steriilsed pustulid ja ketendus (vt foto 1). Nädalate jooksul asenduvad pustulid pruunide laikudega, mida peetakse PPP-le patognoomiliseks tunnuseks ja mis on oma olemuselt resorbeerunud pustulid (vt foto 2) (1). Kõige sagedamini on haaratud nii peopesad kui ka tallad, harvemini ainult peopesad ja veelgi harvemini ainult tallad (2). Haiguse aktiivsuse hindamiseks on välja töötatud naastulise psoriaasi puhul kasutatavast PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) skoorist tuletatud PPPASI (*Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index*) skoor, mis võtab arvesse lööbe ulatust, punetuse tugevust, pustulite arvu ja ketenduse tugevust. Tulemus jääb vahemikku 0–72 (16). Nahahaiguse mõju elukvaliteedile hinnatakse DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) küsimustikuga, tulemus jääb vahemikku 0–30 (17).

Ligikaudu 20%-l patsientidest kaasneb naastuline psoriaas, millele on iseloomulik teravalt piirdunud punetavate ja ketendavate naastude teke eelistatult juuksepiirile, küünarnukkidele ja põlvedele (2, 3). Küünekahjustust on kirjeldatud kuni 40%-l ja psoriaatilist artriiti ligikaudu 26%-l PPPga

patsientidest (2, 15). Pereanamneesis leidub psoriaasi umbes 30%-l patsientidest, sagedamini neil, kellel esineb kaasuvana harilik psoriaas ja psoriaatiline artriit (10).

Kuigi PPP lööbe ulatus on piiratud, on haaratud strateegiliselt tähtsad keha- piirkonnad, mistõttu on peopesade ja taldade haaratusega patsientidel elukvaliteet enam häiritud kui naastulise psoriaasiga patsientidel (10, 18). Halb elukvaliteet soodustab psüühikahäirete kujunemist, nimelt esineb umbes 23%-l PPP-patsientidest mõni psüühikahäire, millest sagedasemad on depressioon ja ärevushäire (2, 15). Tavapopulatsiooniga võrreldes esineb PPPga patsientidel sagedamini südame-veresoonkonna ja ainevahetushaigusi: diabeeti ca 19%-l, kõrgvererõhktõbe ca 32%-l, lipiidide ainevahetuse häiret ca 38%-l, rasvumist ca 27%-l ja metaboolset sündroomi ca 26%-l (15). PPPga haigetel esineb sagedamini ka autoimmuunseid haigusi. Tsöliaakiat on kirjeldatud ca 6%-l ja autoimmuunset türeoidiiti ca 16%-l patsientidest (2, 15). PPP on üheks SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*) sündroomi sümptomiks. SAPHO-sündroomi tunnusteks on sünoviit, akne, pustulite teke peopesadele ja/või taldadele, hüperostoos ja osteiit. Sonozaki sündroomi, mis võib olla SAPHO-sündroomi üheks osaks, iseloomustavad rinnakupiirkonna liigete põletik ja PPP. SAPHO-sündroomi levimus on senini ebaselge, kuid on näidatud, et Sonozaki sündroomi esineb Jaapanis 10–30%-l PPPga patsientidest (19).

Eristada tuleks PPPd teistest peopesa ja taldade haaratusega kulgevatest haigustest, milleks on jalgade seenhaigus, düshidrootiline ekseem ja sekundaarse impetiigoga tüsistunud sügelised. Kliinilise leiu alusel aitavad PPPd nimetatud haigustest eristada mädavillide imendumise järel tekkivad pruunid ümmargused laigud (20).

Ravi

Haigus on raviresistentne ja remissiooni on keeruline saavutada. Läbilõikeuringuga on näidatud, et keskmiselt 75%-l patsientidest on haigus kliiniliselt väljendunud, ning juhul kui remissiooni kriteeriumiks pidada 2 aastat kestvat lööbevaba perioodi, 90% patsientidest remissiooni ei saavuta (2). Hiljutise uuringuga on näidatud, et ligi 78% patsientidest katkestab ravi ning selle peamised põhjused on ravi ebaefektiivsus ja kõrvaltoimed (21). See viitab asjaolule,

et PPP puhul on ägenemised sagedased ja olemasolevad ravimeetodid ebapiisavad (2, 22). Lisaks muudab ravi planeerimise keeruliseks ravijuhendite puudumine ja kvaliteetsete uuringute vähesus (2, 21–23).

Kõige enam kasutatavad ravimeetodid on paiksed kortikosteroidid ja D-vitamiini analoogid ning valgusravi (24). Siiski on platseebo ees edu näidanud tugeva ja ülitugeva toimega kortikosteroidid vaid oklusioonina kasutades ehk juhul, kui pärast paikse ravimi nahale määrimist kaetakse ravitav piirkond mõneks tunniks kileplaastri või toidukilega. Paiksete D-vitamiini analoogide tõhususe taga on madala kvaliteediga tõendus põhjus (22). Kuigi fotokemoterapiat, milles kasutatakse kombineerituna psoraleni ja lähiultraviolettkiirgust (UVA) ehk PUVA-ravi, peetakse PPP ravis ametlikult näidustatuks, on uuringute tulemused tõhususe osas vastukäivad, kuid üldiselt paremad kui kesk-UV (UVB) 311 nm ja Excimeri laseri 308 nm meetodiga saavutatavad (10, 22, 25).

Enamus haigetest vajab lisaks paiksele ja valgusravile süsteemset ravi (10). Süsteemse konventsionaalse ravi soovitusel on PPP puhul sarnased naastulise psoriaasi omadega, kuid PPP puhul on ravitulemused oluliselt tagasihoidlikumad. Kasutatakse nii atsitreiini, metotreksaati kui ka tsüklosporiini (10, 16, 25). Liigesehaaratuse puudumisel eelistatakse atsitreiini, mida võib kombineerida PUVA-raviga. Kaasuva liigese psoriaasi korral kasutatakse metotreksaati või tsüklosporiini (25).

Naastulise psoriaasi ravis kasutatavatest bioloogilistest ravimitest on PPP ravis ametlik näidustus ainult IL-23 inhibiitoril guselkumabil, seda Jaapanis kehtiva ravijuhendi alusel (26). Guselkumab on näidanud PPPga haigete ravis häid tulemusi 3. faasi uuringus. Ravi 16. nädalaks saavutasid PPPASI-50 ehk PPASI skoori vähenemise 50% võrra 57,4% patsientidest. Järgnevate kuude jooksul toime tugevnes ning 52. nädalaks olid PPPASI-75 saavutanud 55,6% ja PPASI-90 29,6% patsientidest. Ravitulemused püsisid stabiilsena veel vähemalt pool aastat pärast aasta aega kestnud ravi lõppu (24, 26).

Teise Eesti turul kättesaadava IL-23 inhibiitori risankizumabi tõhususele on viiteid haigusjuhtude kirjeldustes (27). Seevastu IL-12 ja IL-23 inhibiitoril ustekinumabil ei ole leitud PPP ravis platseebo ees eelist (22, 23). Guselkumabiga üsna sarnaseid

tulemusi on näidanud IL-17A inhibiitor sekukinumab, millega saavutasid 52. ravinädalaks PPPASI-75 41,8% patsientidest (28). Teise IL-17A inhibiitoriga, iksekizumabiga, on saavutatud lööbe taandumine pärast ravimi manustamist peopesadesse koldesiseselt (29). TNF- α inhibiitorite infliksimabi, adalimumabi ja etanertsepti head efekti on näidanud mitmed haigusjuhtude kirjeldused (23).

Kuigi naastulise psoriaasi ravis kasutatavate bioloogiliste ravimitega on PPP-patsientidel saavutatud vähemalt osaliselt lööbe taandumine, võivad need ravimid olla hoopis PPP vallandajaks. Keskmiselt 7%-l PPP-patsientidest on tegemist paradoksaalse PPPga. Kõige sagedamini on vallandajaks adalimumab, kuid interleukiini inhibiitorite aktiivsema kasutuselevõtuga on järjest enam hakanud ilmuma kirjeldusi ka nende indutseeritud PPP kohta (30).

Bioloogilist ravi on praegu Eestis Tervisekassa ravimite loetelu alusel võimalik PPPga patsientidele määrata samadel tingimustel nagu naastulise psoriaasiga patsientidele. Nimelt on kehtiva määruse alusel dermatoveneroloogil ja pediatril õigus määrata bioloogiline ravi TNF- α inhibiitorite adalimumabi või etanertseptiga 100% soodustusega psoriaasiga (L40) patsiendile, kellel esineb raske (PASI skoor ≥ 10 või BSA (*Body Surface Area*) skoor ≥ 10) ja/või oluliselt elukvaliteeti mõjutav (DLQI ≥ 10) haigus. Seda juhul, kui psoriaas on väldanud vähemalt 6 kuud, alternatiivne standardne ravi atsitreiini, tsüklosporiini, metotreksaadi, kitsa kimbu UVB ja PUVAgaga on vastunäidustatud, esinevad ravi katkestama sundivad kõrvaltoimed või puudub raviefekt vähemalt kahe erineva süsteemse ravi kasutamisel; esineb psoriaasivorm, mille korral on olnud patsienti vaja korduvalt hospitaliseerida, või esineb ebastabiilne, eluohtlik psoriaasivorm. Kui nimetatud tingimustel on patsient saanud Tervisekassa rahastusel ravi vähemalt ühe bioloogilise ravimiga, mis on osutunud ebaefektiivseks või põhjustanud ravi katkestama sundivaid kõrvaltoimeid või TNF- α inhibiitori kasutamine on vastunäidustatud, on dermatoveneroloogil ja pediatril õigus 100% soodusmääraga välja kirjutada interleukiini inhibiitor. Nendeks on IL-17A inhibiitorid iksekizumab ja sekukinumab, IL-12 ja IL-23 inhibiitor ustekinumab ning IL-23 inhibiitorid guselkumab ja risankizumab (31). TNF- α inhibiitorit infliksimabi, mis on

psoriaasi bioloogilistest ravimitest ainuke vaid haiglas kasutatav ravim, võib psoriaasiga patsiendile määrata eksperdikomisjoni otsuse alusel (32).

Lisaks bioloogilistele ravimitele on PPPga patsientidel uuritud veel teiste täppisravimite tõhustust. Psoriaasi ravis näidustatud, kuid praegu Eestis mitte turustatava fosfodiesteras-4 inhibiitori apremilastiga saavutati kliinilises uuringus 20. ravinädalaks PPPASI-50 61,9%-l. Eduka ravitulemusega PPP-haigusjuhte on kirjeldatud Januse kinaasi inhibiitorite baritsitiniibi ja tofatsitiniibiga. Seevastu generaliseerunud pustulaarse psoriaasi ravis kasutatava IL-36 retseptori antagonisti spesolimimumabiga ei ole PPP ravis veenvat tõhusust saavutatud. Käimas on türosiinkinaas-2 inhibiitori deukravatsitiniibi toimet PPP-patsientidel hindav kliiniline uuring (33).

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

Haiguse anamnees

50aastane naisterahvas on TÜ Kliinikumi nahaarstide jälgimisel olnud alates 2019. aastast, kui taldadele tekkis valulike löhede-ga mädavilliline lööve. Nahaarst on diagnoosinud kliinilise pildi alusel PPP. Alates avaldumisest on haigus kulgenud ägenemiste ja leevenemistega, kuid täiesti lööbeta nahka ei ole erinevate ravimeetoditega saavutatud ning aja jooksul on haigus pigem süvenenud – ägenemised on enam väljendunud, mädavilliline lööve on levinud peopesadesse, on lisandunud naastulise psoriaasi lööve säärtele ja tekkinud sõrme- ja varbakünte psoriaatiline kahjustus.

Elu anamnees

Kaasuvana esineb patsiendil düslipideemia, ärevushäire ja depressioon ning perekondlikel põhjustel on igapäevaelus palju emotsionaalset stressi. Igapäevaselt tarvitab patsient atorvastatiini 10 mg päevas. Patsient suitsetab. Lähisugulastel kroonilisi nahahaigusi ei esine.

Eelnev ravi

Patsient on lööbe tõttu vajanud korduvaid hospitaliseerimisi, saanud paikset ravi erinevate kortikosteroididega, kalsipotriooli ja väävelsalitsüülhappega, valgusravi PUVAgaga ning süsteemset ravi atsitreiini, tsüklosporiini, metotreksaadi ja infliksimabiga. Paiksel ravil oli lööbele

tagasihoidlik toime. Valgusraviga erüteemi aktiivsus ja pustulite hulk vähenesid, kuid täielikult lööve ei taandunud. Seitse kuud kestnud atsitreiinraviga annuses 30–40 mg lööve leevenes lühiajaliselt, seejärel tekkis varasemast intensiivsem lööbe ägenemine.

Tsüklosporiinravi tehti annuses 2,5–4 mg/kg päevas, ravi ajal esinesid korduvad ägenemised, mistõttu ravi lõpetati 3 kuu möödumisel alustamisest. Ravi ajal metotreksaadiga annuses 10–12,5 mg nädalas esines aktiivne pustulaarse psoriaasi lööve nii peopesades kui ka taldadel ja naastulise psoriaasi lööve käsivartel, sõrmenukkidel, kehatüvel ja põlvedel, PASI = 11,6, PPPASI = 13,2. Lööve mõjutas oluliselt patsiendi elukvaliteeti, DLQI = 20. Eelnevat arvesse võttes otsustati alustada bioloogilist ravi.

Kuna TNF- α inhibiitoritele vastunäidustusi ei esinenud ja patsient iseseisvalt ravimi manustamist võimalikuks ei pidanud, langetas eksperdikomisjon otsuse veenisese manustatava TNF- α inhibiitori infliksimabi kasuks. Infliksimabiga lööve esialgu leevenes oluliselt, saavutati PASI väärtuse vähenemine 4,2-ni ja PPPASI vähenemine 4,4-ni, kuid 13. ravinädalal tekkis haiguse oluline ägenemine, mis pärast infliksimabi järjekordset infusiooni enam ei leevenenud. Infliksimabi antikehad jäid negatiivseks ja ravimi kontsentratsioon seerumis terapeutilisse vahemikku.

Lokaalne leid infliksimabi 16. ravinädalal

Küünarvartel esinesid mitmed vähese erüteemi, infiltraatsiooni ja ketuga naastud. Taldadel oli väljendunud lööve (vt foto 3). Peopesades oli tagasihoidlik erüteem ja ketendus. Sõrmeküüntel esines distaalselt punktiformset düstroofiat. Varbaküüned olid kollased, tuhmunud ja tugevalt paksenenud. PASI = 5, PPPASI = 15,8, DLQI = 20.

ARUTELU

Esitatud haigusjuht kirjeldab ilmekalt tavapärast PPPga patsienti (keskealine suitsetav naisterahvas, kellel on kaasuvana naastulise psoriaasi lööve ja psoriaatiline küünekahjustus), tema kaasuvaid terviseprobleeme (metaboolne sündroom), haiguse kulgu (sagedased ägenemised) ning raviprobleeme (naastulise psoriaasi raviks praegu kasutatavad paiksed ravimid, valgusravi ja süsteemsed konventsionaalsed ravimid on ebatõhusad ning TNF- α inhibiitor inflik-



Foto 3. Taldadel on tuhm erüteem, millel arvukad suured pustulid, ragaadid ja kohati ülipaks kett.

simab põhjustas paradoksaalselt haiguse ägenemise). Nüüdsete teadmiste valguses oleks kirjeldatud patsiendi puhul soovitatav loobuda suitsetamisest, otsida stressi vähendavaid võimalusi, tegeleda metaboolse sündroomiga ning ravimeetoditest oleks eelistatuim IL-23 inhibiitor. Kuna TNF- α inhibiitorid on kõige sagedasemad paradoksaalse PPP põhjustajad (30), need annavad PPP-patsientidel bioloogilistest ravimitest kõige tagasihoidlikuma ja lühiajalisema efekti (21) ning ravisoovituste alusel ei ole TNF- α inhibiitorid PPPga haigetel esimese valiku bioloogilised ravimid (26), oleks õigem PPPga patsientide ravijadas bioloogilistest ravimitest TNF- α inhibiitorid vahele jätta ja liikuda konventsionaalselt ravilt otse ILi inhibiitoritele.

KOKKUVÕTE

PPP on oluliselt elukvaliteeti mõjutav psoriaasivorm, mis hariliku psoriaasi kõrval on seni saanud ebaõiglaselt vähe tähelepanu. Arvestades praegustel teadmistel põhineva raviga saavutatavat ebapiisavat kontrolli haiguse üle, ravi kõrvaltoimeid ja haiguse olulist mõju elukvaliteedile, vajab PPP kiiresti nii patogeneesi täpsustavaid kui ka ravi arendavaid uuringuid. Lisaks tuleb

tähelepanu pöörata võimalikele kaasuvatele terviseprobleemidele ja nende patogeenitiliste seoste uurimisele.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt käsitletud teemaga. Artikkel on valminud PRG-1189 rahastatava projekti „Papuloskvamooseste haiguste mitmetasandiline molekulaarne profileerimine, multikomponentsed biomarkerid ja multioomika analüüs“ käigus.

SUMMARY

Palmoplantar Pustular Psoriasis: Literature overview and case report

Liisi Raam^{1,2}, Külli Kingo^{1,2}

Palmoplantar pustular psoriasis (PPP) is a subtype of psoriasis characterized by the development of sterile pustules on palms and/or soles with or without erythematous plaques. Considering the disease's localization, PPP strongly affects quality of life. Extensive research in the field of psoriasis vulgaris has enabled the use of targeted therapy for psoriasis in everyday practice. However, too little attention has been paid to peculiarities of PPP. This article provides an overview of pathogenesis, clinical picture and treatment options of PPP based on literature and a case report.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1792–9.
- Kharawala S, Golembesky AK, Bohn RL, Esser D. The clinical, humanistic, and economic burden of palmoplantar pustulosis: a structured review. *Expert Rev Clin Immunol* 2020;16:253–66.
- Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet* 2021;397:1301–15.
- Israel L, Mellet M. Clinical and genetic heterogeneity of CARD14 mutations in psoriatic skin disease. *Front Immunol* 2018;9:2239.
- Mössner R, Frambach Y, Wilson-Theis D, et al. Palmoplantar pustular psoriasis is associated with missense variants in CARD14, but not with loss-of-function mutations in IL36RN in European patients. *J Invest Dermatol* 2015;135:2538–41.
- Twelves S, Mostafa A, Dand N, et al. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1021–6.
- Mahil SK, Twelves S, Farkas K, et al. AP1S3 mutations cause skin autoinflammation by disrupting keratinocyte autophagy and up-regulating IL-36 production. *J Invest Dermatol* 2016;136:2251–9.
- Asumalhti K, Ameen M, Suomela S, et al. Genetic Analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 2003;120:627–32.
- Michaelsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:737–8.

- Wilsman-Theis D, Jacobi A, Frambach Y, et al. Palmoplantar pustulosis – a cross-sectional analysis in Germany. *Dermatol Online J* 2017;23:1.
- Hagforsen E, Hedstrand H, Nyberg F, Michaëlsson G. Novel findings of Langerhans cells and interleukin-17 expression in relation to the acrosyringium and pustule in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 2010;163:572–9.
- Bissonnette R, Suarez-Farinas M, Li X, et al. Based on molecular profiling of gene expression, palmoplantar pustulosis and palmoplantar pustular psoriasis are highly related diseases that appear to be distinct from psoriasis vulgaris. *PLoS ONE* 2016;11:e0155215.
- Murakami M, Hagforsen E, Morhenn V, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Patients with palmoplantar pustulosis have increased IL-17 and IL-22 levels both in the lesion and serum. *Exp Dermatol* 2011;20:836–57.
- Wang CQ, Haxhinasto S, Garcet S, et al. Comparison of the inflammatory circuits in psoriasis vulgaris, non-pustular palmoplantar psoriasis, and palmoplantar pustular psoriasis. *J Invest Dermatol* 2023;143:87–97.
- Trattner H, Blüml S, Steiner I, Plut U, Radakovic S, Tanew A. Quality of life and comorbidities in palmoplantar pustulosis – a cross-sectional study on 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1681–5.
- Jin XH, Chen X, Mou Y, Xia JX. Effects of cyclosporine on palmoplantar pustulosis and serum expression of IL-17, IL-23 and TNF- α . *Dermatol Ther (Heidelb)* 2019;9:547–52.
- Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. Living EuroGuiDerm guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris 2022. <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>.
- Chung J, Duffin KC, Takeshita J, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:623–32.
- Kishimoto M, Taniguchi Y, Tsuji S et al. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis. *Mod Rheumatol* 2022;32:665–74.
- Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 5th ed. Elsevier; 2024.
- Bertelsen T, Egeberg A, Skov L, et al. Drug survival of biologic therapies for palmoplantar pustulosis: A nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024;38:332–9.
- Obeid G, Do G, Kirby L, Hughes C, Sbidian E, Le Cleach L. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis: Abridged Cochrane systematic review and GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2021;184:1023–32.
- Sanchez IM, Sorenson E, Levin E, Liao W. The efficacy of biologic therapy for the management of palmoplantar psoriasis and palmoplantar pustulosis: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;7:425–46.
- Terui T, Kobayashi S, Okubo Y, et al. Efficacy and safety of guselkumab in Japanese patients with palmoplantar pustulosis. *JAMA Dermatol* 2019;155:1153–61.
- Sevrain M, Richard MA, Barnetteche T, et al. Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: Systemic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:13–6.
- Okubo Y, Morishima H, Zheng R, Terui T. Sustained efficacy and safety of guselkumab in patients with palmoplantar pustulosis through 1.5 years in a randomized phase 3 study. *J Dermatol* 2021;48:1838–53.
- Gargiulo L, Vignoli CA, Pavia G, Narcisi A, Costanzo A, Perugini C. Risankizumab for the treatment of palmoplantar pustular psoriasis: a report of two cases. *Dermatol Pract Concept* 2023;13:e2023097.
- Mrowietz U, Bachelez H, Burden AD, et al. Secukinumab for moderate-to-severe palmoplantar pustular psoriasis: results of the 2PRECISE study. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1344–52.
- He F, Long FY, Yin Z, Yin ZQ. Local injection of low-dose ixekizumab for the treatment of palmoplantar pustular psoriasis. *Int J Dermatol* 2022;61:742–3.
- Solak SS, Polat AK, Kilic S, et al. Clinical characteristics, quality of life and risk factors for severity in palmoplantar pustulosis: a cross-sectional, multicentre study of 263 patients. *Clin Exp Dermatol* 2022;47:63–71.
- Määruse „Tervisekassa ravimite loetelu“ lisa „Tervisekassa ravimite loetelu“, kehtiv alates 01.01.2024. https://www.riigiteataja.ee/akti/1201/2202/3029/SOM_m69_lisa.pdf#.
- Määrus „Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu“, kehtiv alates 01.01.2024. <https://www.riigiteataja.ee/akt/120122023023>.
- Heidemeyer K, Lee MM, Cazzaniga S, Yawalkar N, Naldi L. Palmoplantar pustulosis: a systemic review of risk factors and therapies. *Psoriasis: Targets and Therapy* 2023;13:33–58.

¹ Tartu University Hospital, Dermatology Clinic,
² University of Tartu, Department of Dermatology and Venerology

Correspondence to:
Liisi Raam
liisi.raam@ut.ee

Keywords:
palmoplantar, pustular, psoriasis, pustulosis