

Zespół SAPHO jako wyzwanie terapeutyczne – opis przypadku*

SAPHO syndrome as a therapeutic challenge: case report

Agnieszka Gerkowicz¹, Anna Michalak-Stoma¹, Maria Juskiewicz-Borowiec¹, Ewa Wielosz², Grażyna Chodorowska¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska

²Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Majdan

Przeł Dermatol 2011, 98, 400–404

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

trądzik, łuszczycy, hiperostoza, zapalenie kości.

KEY WORDS:

acne, psoriasis, hyperostosis, osteitis.

Wprowadzenie. Zespół SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*) jest rzadkim zaburzeniem o nie do końca poznanej etiologii, które cechuje się występowaniem zapalenia błony maziowej, trądziku, łuszczycy krostkowej dłoni i stóp, nadmiernego rozrostu oraz zapalenia kości.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku zespołu SAPHO u 17-letniego pacjenta.

Opis przypadku. Chłopiec 17-letni został przyjęty do Kliniki z powodu nasilonych zmian o charakterze trądziku, krost w obrębie stóp oraz blaszek łuszczycowych na tułowiu i kończynach. Zmianom towarzyszyły silne dolegliwości bólowe stawu kolanowego lewego. Okresowo występowały również bóle w obrębie kości i stawów klatki piersiowej. W badaniu fizykalnym stwierdzono ograniczenie ruchomości w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa. Za pomocą badania histopatologicznego potwierdzono rozpoznanie łuszczycy krostkowej stóp. U pacjenta wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej, kręgosłupa, scyntyografię kości oraz liczne badania laboratoryjne. Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań radiologicznych i badań laboratoryjnych rozpoznano zespół SAPHO. W leczeniu stosowano antybiotykoterapię, sulfasalazynę, metotreksat i etanercept.

Wnioski. W zespole SAPHO zmiany kostno-stawowe współistnieją ze zmianami skórnymi. Ze względu na nie do końca poznaną etiologię nie ma jednego schematu jego leczenia. Terapia powinna być dobierana indywidualnie dla każdego pacjenta.

ABSTRACT

Introduction. SAPHO is a rare syndrome characterized by synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. The aetiology of this syndrome is not fully recognized.

Objective. To present a case of a 17-year-old boy with SAPHO syndrome.

Case report. A 17-year-old boy was admitted to the Dermatology Department due to severe acne lesions, plantar pustulosis and psoriatic plaques. Skin lesions were accompanied by severe pain of the left knee. The patient reported pain in the anterior chest wall appearing occasionally. On physical examination, limitation of mobility of the

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med.

Agnieszka Gerkowicz

Katedra i Klinika Dermatologii,

Wenerologii i Dermatologii

Dziecięcej

Uniwersytet Medyczny

ul. Radziwiłłowska 13

20-080 Lublin

e-mail: agerkowicz@wp.pl

*Praca nagrodzona w konkursie PTD w ramach grantu edukacyjnego firmy Stiefel, spółka GSK.

thoracic and lumbar vertebral column was noticed. The skin biopsy confirmed the diagnosis of plantar pustular psoriasis. A vertebral column X-ray, chest X-ray, bone scintigraphy and several laboratory tests were performed. Based on clinical, laboratory and radiological findings the SAPHO syndrome was diagnosed. The patient was treated with antibiotics, sulfasalazine, etanercept and methotrexate.

Conclusions. The SAPHO syndrome combines bone and joint manifestations associated with skin lesions. Due to the unknown aetiology of this syndrome the treatment remains empirical, and therapy should be adapted to the individual patient.

WPROWADZENIE

Nazwa zespół SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*) pochodzi od pierwszych liter objawów klinicznych oznaczających odpowiednio zapalenie błony maziowej, trądzik, łuszczycę krostkową dłoni i stóp, nadmierny rozrost oraz zapalenie kości [1, 2]. Określenie to wprowadzono w celu wykazania związku między zmianami skórnymi a zmianami kostno-stawowymi [3]. Patogeneza zespołu nie jest do końca poznana. Pod uwagę brane są zarówno czynniki genetyczne i infekcyjne, jak i procesy immunologiczne [4].

Ze względu na różnorodność objawów klinicznych oraz brak ujednoczonych kryteriów diagnostycznych uważa się, że zespół SAPHO jest za rzadko rozpoznawany [3, 4]. Rozpoznaje się go, jeśli spełnione jest przynajmniej jedno spośród następujących kryteriów: zmiany kostno-stawowe związane z trądzikiem lub łuszczycą krostkową dłoni i stóp, zmiany wytwórcze kości ze zmianami skórnymi lub bez tych zmian, przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku z towarzyszącymi zmianami skórnymi lub bez nich. Konieczne jest także wykluczenie podłoża infekcyjnego i nowotworowego zmian [5].

Dolegliwości bólowe dotyczą zwykle kości lub stawów objętych procesem chorobowym. Zmiany zapalne mogą występować w obrębie kości mostka, żeber, obojczyków, w kościach długich, a także w stawach kręgosłupa, krzyżowo-biodrowych lub przedniej ściany klatki piersiowej [2, 6]. Opisano także występowanie zmian w obrębie kości płaskich czaszki oraz w żuchwie [2, 7]. Za zmiany skórne typowe dla tego zespołu uważa się łuszczycę krostkową dłoni i stóp oraz trądzik skupiony [1-4], rzadziej obserwuje się łuszczycę zwykłą [8].

Przebieg zespołu jest różny u poszczególnych pacjentów. U części chorych ma charakter przewlekły z okresami zaostrzeń i remisji, a u niektórych

osób może dojść do samoograniczenia procesu chorobowego [2, 9, 10].

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie przypadku zespołu SAPHO u 17-letniego pacjenta.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent, lat 17, został przyjęty do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie po raz pierwszy z powodu nasilonych zmian o charakterze licznych zaskórników, grudek, krost zlokalizowanych na twarzy i tułowiu, drobnych krost na podłożu rumieniowym na bocznych powierzchniach stóp, blaszek rumieniowych z łuską na powierzchni oraz obrzęku i dolegliwości bólowych lewego stawu kolanowego (ryc. 1.-3.). Z wywiadu wynikało, że od 12. do 16. roku życia chłopiec był leczony z powodu choroby Schauerma (bolesna kifoza młodzieńcza). Od 12. roku życia z powodu nasilonego trądziku stosował antybiotykoterapię doustną oraz izotretynoinę, jednak bez znaczącego efektu klinicznego. W wieku 13 lat u chorego rozpoznano łuszczycę



Rycina 1. Łuszczycza krostkowa na stopach
Figure 1. Pustular psoriasis of the soles



Rycina 2. Zmiany trądzikowe i blaszki rumieniowe z łuską na powierzchni
Figure 2. Acne lesions and desquamative erythematous plaques

zwykłą. Dodatkowo leczono go z powodu niedokrwistości z niedoboru żelaza.

W badaniu fizykalnym obserwowano ograniczenie ruchomości kręgosłupa w odcinku piersiowym i lędźwiowym, objaw Otta – 1,5 cm, objaw Schobera – 1 cm, próba palce-podłoga 20 cm. Okresowo pacjent skarżył się na bóle w obrębie żeber i stawów klatki piersiowej.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieznaczłą leukocytozę, niedokrwistość mikrocytarną i nadpłytkowość, przyspieszone OB (37 mm) oraz duże stężenie białka C-reaktywnego [(ang. *C-reactive protein* – CRP) 96,6 mg/l, norma 0–10 mg/l]. Antygen



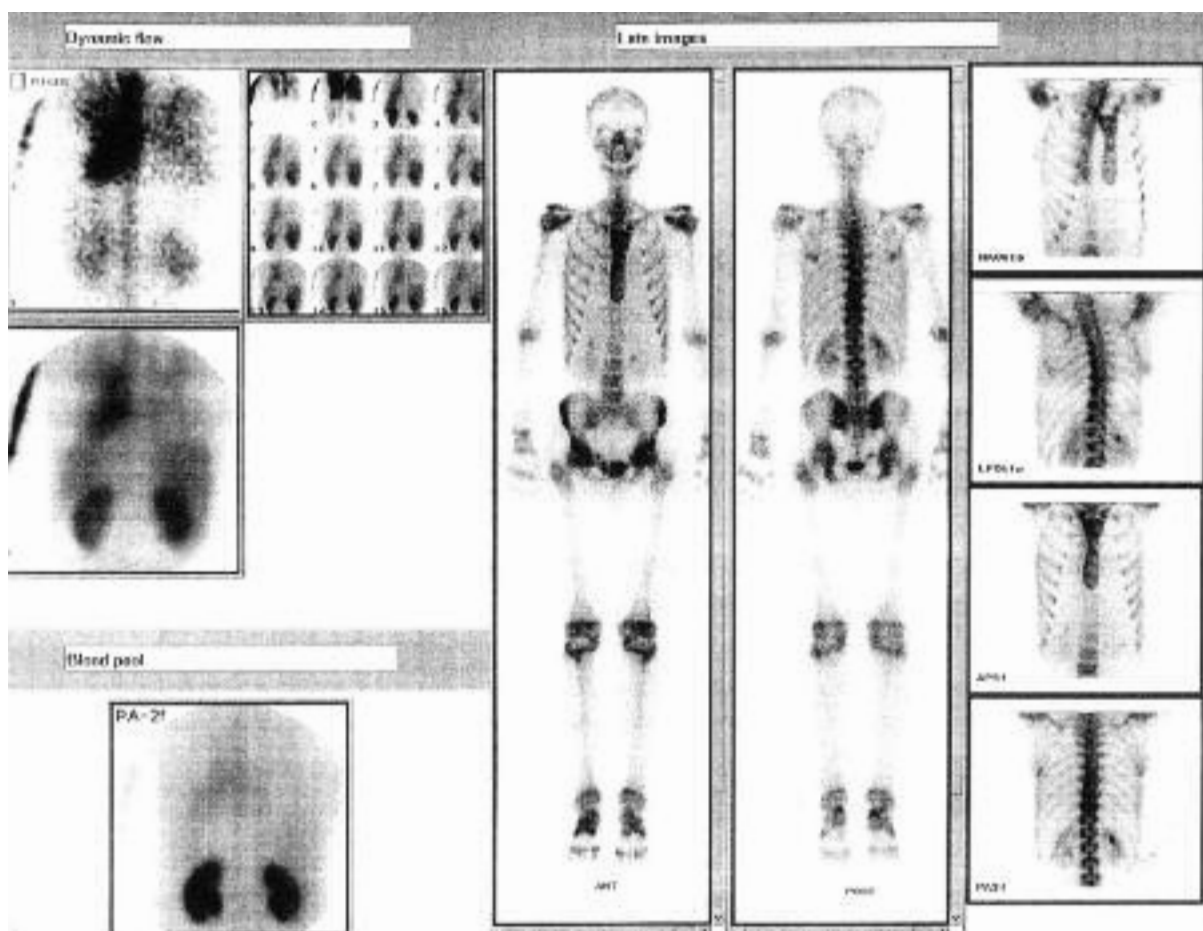
Rycina 3. Blaszkę łuszczycowe, obrzęk stawu kolanowego lewego
Figure 3. Psoriatic plaques, oedema of the left knee

HBs i HLA-B27, przeciwciała anty-HCV, anty-HBV, anty-CCP IgG i próba lateksowa były ujemne, a odczyn Waalera-Rosego wyniósł poniżej 0,8 IU/ml. W mielogramie stwierdzono zwiększony odsetek plazmacytów – prawdopodobnie o charakterze odczynowym. Posiewy krwi, moczu oraz szpiku były jałowe. W badaniu rentgenograficznym (RTG) klatki piersiowej wykazano pasmowate zmiany włókniste obwodowo w polu środkowym płuca lewego. W RTG kręgosłupa stwierdzono hiperostozę odcinka lędźwiowego kręgosłupa (ryc. 4). W scyntygrafii kości (z użyciem metylenodifosfonianu znakowanego technetem ^{99m}) zaobserwowano niejednorodny metabolizm tkanki kostnej (ryc. 5). W badaniu histopatologicznym skóry wykonanym ze zmian na bocznej powierzchni stopy uzyskano obraz odpowiadający łuszczycy krostkowej.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano zespół SAPHO. Włączono klindamycynę początkowo w dawce 1200 mg/dobę domięśniowo, następnie doustnie w dawce 600 mg/dobę. Po konsultacji reumatologicznej rozpoczęto leczenie sulfasalazyną w dawce modyfikowanej od 1000 do 500 mg/dobę. Ze względu na brak poprawy chory przez 5 miesięcy otrzymywał



Rycina 4. Rentgenogram kręgosłupa – hiperostoza trzonów kręgowców w obrębie odcinka lędźwiowego kręgosłupa
Figure 4. Vertebral column X-ray – hyperostosis of vertebral bodies in lumbar spine



Rycina 5. Scyntygrafia kości
Figure 5. Bone scintigraphy

etanercept 2 razy po 25 mg podskórnie na tydzień oraz sulfasalazynę w dawce 500 mg/dobę. Podczas ponownej hospitalizacji w Klinice, ze względu na obserwowane nasilenie zmian trądzikowych oraz dużą wartość CRP (92 mg/l, norma: 0-10 mg/l), zakończono terapię biologiczną po konsultacji reumatologicznej i rozpoczęto leczenie metotreksatem w dawce modyfikowanej od 15 mg/tydzień do 7,5 mg/tydzień i kwasem foliowym w dawce 15 mg/tydzień oraz dodatkowo utrzymano sulfasalazynę w dawce 500 mg/dobę. Leczenie to chory kontynuował przez 2 lata. Uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych stawów i ustąpienie wykwitów trądzikowych, występowały tylko pojedyncze wykwity łuszczycowe. Pacjent pozostaje pod kontrolą poradni dermatologicznej i reumatologicznej.

OMÓWIENIE

Stwierdzone u pacjenta zmiany wytwórcze w obrębie stawów kręgosłupa, zapalenie stawu kolanowego, trądzik ropowiczy oraz łuszczycy krostkowa stóp pozwoliły na rozpoznanie zespołu SAPHO. Cha-

rakterystyczną cechą tego zespołu jest jałowe zapalenie kości, a także nadmierny ich rozrost [8]. Podobnie jak w opisywanym przypadku, nadmierne kościotworzenie najczęściej widoczne jest w obrębie stawów kręgosłupa [11]. W zespole SAPHO zazwyczaj nie stwierdza się istotnych odchyżeń w badaniach laboratoryjnych. Najczęściej opisywano zwiększone wartości OB, CRP, leukocytozę, niedokrwistość o niewielkim nasileniu, a także zwiększenie stężenia fosfatazy alkalicznej. Antygen HLA-B27 oraz czynnik RF są zwykle ujemne [4, 6, 7, 12].

Dotychczas nie opracowano schematów postępowania terapeutycznego w tym zespole. Dobór leku oraz dawkowanie powinno być rozważane indywidualnie w przypadku każdego pacjenta [2, 4, 7, 11]. Opisano korzystne zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, antybiotyków, głównie makrolidów, a także izotretynoiny, metotreksatu, sulfasalazyny oraz etanerceptu, bisfosfonianów i kalcytoniny [4, 8, 12]. W przedstawianym przypadku stosowano antybiotykoterapię, sulfasalazynę, metotreksat i etanercept. Dopiero skojarzona terapia metotreksatem i sulfasalazyną doprowadziła do zmniej-

szenia dolegliwości bólowych stawów oraz poprawy stanu miejscowego skóry. Warto zaznaczyć, że sulfasalazyna oraz metotreksat uważane są za leki prowadzące w zespole SAPHO do remisji [12, 13].

Przedstawiony przypadek zespołu SAPHO u 17-letniego pacjenta zwraca uwagę na trudności terapeutyczne, jakie mogą wystąpić u pacjentów z tym zespołem. Dzięki skojarzonej terapii metotreksatem i sulfasalazyną udało się uzyskać zadowalającą i akceptowaną przez pacjenta efekt terapeutyczny.

Piśmiennictwo

1. **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, 813-821.
2. **Schilling F.:** SAPHO syndrome. *Orphanet encyclopedia*, 2004, 1-8.
3. **Van Doornum S., Brraclough D., McColl G., Wicks I.:** SAPHO: rare or just not recognized? *Semin Arthritis Rheum* 2000, 30, 70-77.
4. **Zhao Z., Li Y., Li Y., Zhao H., Li H.:** Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome with review of the relevant published work. *J Dermatol* 2011, 38, 155-159.
5. **Benhamou C.L., Chamot A.M., Kahn M.F.:** Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO): a new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol* 1988, 6, 109-112.
6. **Rutten H.P., van Langelaan E.J.:** The SAPHO syndrome: a report of 2 patients. *Acta Orthop Scand* 2002, 73, 590-593.
7. **Zielińska A., Rupiński R., Filipowicz-Sosnowska A.:** Zespół SAPHO – odmienność przebiegu – trudności diagnostyczne. *Reumatologia* 2006, 44, 213-219.
8. **Pietrzak-Kaczmarek H.:** Zespół SAPHO – rozpoznanie i współczesne możliwości terapeutyczne. *Terapia* 2004, 5, 22.
9. **Schilling F., Kessler S.:** The SAPHO syndrome: clinical and radiological differentiation and classification on the basis of 86 cases. *Z Rheumatol* 2000, 59, 1-28.
10. **Hayem G., Bouchaud-Chabot A., Benali K., Roux S., Palazzo E., Silbermann-Hoffman O. i inni:** SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999, 29, 159-171.
11. **Govoni M., Colina M., Massara A., Trotta F.:** SAPHO syndrome and infections. *Autoimmun Rev* 2009, 8, 256-259.
12. **Özen M., Kalyoncu U.:** SAPHO syndrome may be treated effectively with combined drug regimens: a case report. *IJCRI* 2011, 2, 8-11.
13. **Olivieri I., Padula A., Palazzi C.:** Pharmacological management of SAPHO syndrome. *Expert Opin Investig Drugs* 2006, 15, 1229-1233.

Otrzymano: 10 VIII 2011 r.

Zaakceptowano: 30 VIII 2011 r.