

Zespół SAPHO – opis przypadku

SAPHO – a case report

Maria Maślińska

Klinika Chorób Reumatycznych Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie,
kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Jacek Pazdur, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Stawomir Maśliński

Słowa kluczowe: *synovitis*, zapalenie kości, trądzik, tłuszczycza krostkowa rąk i stóp, hiperostoza.

Key words: *synovitis*, *osteitis*, *acne*, *palmoplantar pustulosis*, *hyperostosis*.

Streszczenie

Przedstawiono przypadek pacjentki ze zmianami w układzie kostno-stawowym, dającymi dolegliwości bólowe, a w obrazie radiologicznym zmiany o charakterze osteosklerotycznym, osteolitycznym oraz hiperostozy kręgosłupa. Zmiany dotyczyły przedniej ściany klatki piersiowej oraz kręgosłupa piersiowego i stawów krzyżowo-biodrowych.

Obraz kliniczny oraz badania obrazowe pozwoliły na rozpoznanie zespołu SAPHO (*synovitis*, *acne*, *pustulosis*, *hyperostosis osteitis syndrome*).

Niezdefiniowana ostatecznie przyczyna choroby, często długi, skryty przebieg, utrudniają rozpoznanie tego zespołu. Związek ze zmianami skórnymi może być tylko przemijający lub też nie występować. Zespół może być różnicowany z chorobą Pageta, mięsakiem Ewinga, szpiczakiem mnogim (zmiany osteolityczne), bakteryjnym zapaleniem kości i szpiku.

W omawianym przypadku od zwrócenia uwagi na deformacje kości i pierwsze dolegliwości bólowe do rozpoznania upłynęło 10 lat.

Nazwę zespół SAPHO (*synovitis*, *acne*, *pustulosis*, *hyperostosis*, *osteitis syndrome*) zaproponowano w 1987 r. dla opisanego współistnienia kliniczno-radiologicznych zmian, łączących manifestację zmian skórnych i kostno-stawowych. Wcześniej pojawiało się określenie *przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku* – bardziej odpowiednie dla zmian kostnych bez zmian skórnych oraz *pustulotic arthro-osteitis*, które znalazło zastosowanie głównie w odniesieniu do zmian skórnych o typie tłuszczycy krostkowej.

Summary

The case of the 36-year old female patient with osteosclerotic and osteolytic osteoarticular changes and hyperostosis of the spine is presented. She had suffered from spinal pain for ten years and she had clavicular pain. The changes were localized in particular in the anterior chest wall and sacroiliac joints. Mainly clinical features and results of the radiography, MRI and scintigraphy enabled diagnosis of SAPHO syndrome.

The diagnosis of the SAPHO syndrome is made difficult by its unknown cause, long and covert progress. The correlation with the pathological skin changes may be only transient or does not take place at all. The syndrome has to be differentiated from Paget disease, Ewing sarcoma, myeloma multiplex and bacterial inflammation of bone and marrow.

In the presented case the diagnosis was eventually made ten years after when the first complaints of pain and bone deformations were noted.

W stomatologii opisywano zaś *diffusa sclerosing osteomyelitis of the mandible* (DSOM) [1, 2], ponieważ – jak retrospektywnie można było stwierdzić – część pacjentów stomatologicznych mogła mieć zespół SAPHO ze zmianami w żuchwie.

Do rozpoznania zespołu SAPHO konieczne jest spełnienie przynajmniej 1 z 3 wymienionych niżej kryteriów: 1) przewlekłe nawracające zapalenie kości i szpiku:

- jałowe (w pojedynczych przypadkach wykazano PCR obecność *propionibacterium acne*) [1–3],

Adres do korespondencji:

lek. Maria Maślińska, Klinika Chorób Reumatycznych, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa
Praca wpłynęła: 21.06.2005 r.

- zajęcie kręgosłupa, przedniej ściany klatki piersiowej – szczególnie częste zajęcie obojczyków i pierwszych żeber,
 - ze zmianami lub bez zmian skórnych,
- 2) zapalenie stawów i współistniejące zmiany skórne, takie jak:
- trądzik (SA) *a. conglobata, ulcerans, hydraadenitis suppurativa*,
 - łuszczyca krostkowa rąk i stóp (PPP),
 - łuszczyca zwykła,
- 3) każde zapalenie kości współistniejące z:
- łuszczycą krostkową rąk i stóp, łuszczycą zwykłą, trądzikiem.

U części chorych opisywano obecność antygenu HLA-B27 (15–35%) oraz rozpoznawano zapalne choroby jelit, takie jak choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelit. Sugerowało to związek zespołu SAPHO z seronegatywnymi spondyloartropatiami. Obecnie w podziale chorób reumatycznych zespół ten jest klasyfikowany wśród spondyloartropatii.

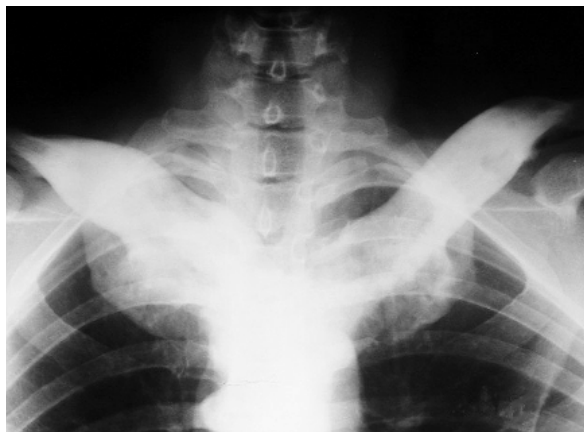
Etiologia zespołu nie jest wyjaśniona. Bierze się pod uwagę czynnik infekcyjny (organizm o niskiej wirulencji) oraz, być może, predyspozycję genetyczną. W konsekwencji brak jednoznacznego schematu leczenia, który wraz z coraz większą wiedzą o tym zespole chorobowym i jego klinicznych obrazach będzie się zapewne zmieniać w najbliższych latach. W ostatnim czasie w polskim piśmiennictwie zespół SAPHO budzi coraz szersze zainteresowanie [3–7]. Daje to asumpt do poszerzenia wiedzy na temat tego rzadko do tej pory rozpoznawanego, a co za tym idzie, opisywanego schorzenia.

Najczęściej stosowanymi lekami są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz leki przeciwbólowe. Stosuje się również kortykosteroidy doustnie (prednizon) oraz iniekcje dostawowe kortykosteroidów. Stosowano także tetracykliny w skojarzeniu z NLPZ – wykorzystując zarówno działanie przeciwbakteryjne (przeciwinfekcyjne), jak i supresyjny efekt związany z hamowaniem metaloproteinaz i kolagenazy. Również makrolidy, takie jak azytromycyna i klarytromycyna, mogą okazać się skuteczne [4, 8].

W przypadkach zajęcia stawów krzyżowo-biodrowych i chorób zapalnych jelit znalazła zastosowanie sulfasalazyna. Różna jest jednak ocena jej skuteczności.

Metotreksat, jako lek modyfikujący przebieg choroby, stosowany w dawkach 15–20 mg tygodniowo dał zadowalające efekty [2, 4, 6].

Opisywano leczenie infuzjami 60 mg pamidronianu w odstępach 3 mies., łącznie 7 wlewów, uzyskując poprawę z ustępowaniem dolegliwości bólowych. Wykorzystuje się zarówno efekt hamowania osteoklastów i działanie antyresorpcyjne, jak i hamowanie IL-1, TNF-alfa i IL-6 [4, 9].



Ryc. 1. Typowy obraz radiologiczny dla hiperoostozy żebrowo-mostkowo-obojczykowej. Symetryczne zagęszczenie struktury kostnej obu obojczyków, rękojeści mostka i pierwszych żeber (dokumentacja własna).



Ryc. 2. Obraz radiologiczny zajęcia odcinka piersiowego kręgosłupa w zespole SAPHO (dokumentacja własna).



Ryc. 3. NMR obraz T2-zależny, przekrój czołowy. Widoczna przebudowa obojczyka z saturacją tkanki tłuszczowej. Niejednorodne podwyższenie intensywności sygnału w mostkowych końcach obojczyków. Zmiany zapalne (I Zakład Radiologii Klinicznej AM w Warszawie).



Ryc. 4. Wczesna faza przebudowy tłuszczowej szpiku w obu stawach krzyżowo-biodrowych. Obraz T1-zależny, przekrój czołowy (I Zakład Radiologii Klinicznej AM w Warszawie).

Wykorzystuje się też działanie kalcytoniny, która stymuluje hamowanie osteoklastów, a pobudza osteoblasty, hamując tym samym resorpcję kości. W efekcie ma również działanie przeciwzapalne w tkance kostnej.

Podjmuje się też próby leczenia preparatami biologicznymi, takimi jak przeciwciała anti-TNF-alfa – infliksymab i etanercept. Leczenie to stosowano u chorych nieuzyskujących poprawy, po tzw. klasycznych lekach modyfikujących przebieg choroby [10].

Niewątpliwie wszyscy pacjenci z zespołem SAPHO odnoszą korzyści z rehabilitacji narządu ruchu.

Opis przypadku

Pacjentka, lat 36, od ok. 10 lat skarżyła się na bóle kręgosłupa w odcinku piersiowym i krzyżowym, bóle o charakterze neuralgii międzyżebrowej, bóle i pogrubienie obojczyków – początkowo lewego, obecnie również prawego, trudności z wykonywaniem różnych ćwiczeń. Pacjentka zauważyła łuszczenie się skóry stóp i w dotach podkolanowych, objawy te ustąpiły przed hospitalizacją. Nie gorączkowała, nie straciła na wadze.

W 1993 r. na zdjęciach rentgenowskich zwracały uwagę odcinkowe nierówności warstwy korowej lewego obojczyka oraz zarośnięcie lewego stawu krzyżowo-biodrowego, w kolejnym roku opisywano zniekształcenie z przebudową tkanki lewego obojczyka. Wykonano wówczas scyntyografię kości, która uwidoczniła wzmożone gromadzenie znacznika w lewym obojczyku, a w fazie mięsistej wzmożone ukrwienie, zmiany dotyczyły też nasady prawego obojczyka oraz mostka.

Chora nie była dalej diagnozowana. Przyjmowała do różnie leki przeciwbólowe oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. W 1996 r., ze względu na znaczną deformację i ból lewego obojczyka, wykonano pacjentce biopsję – w ocenie histopatologicznej nie stwierdzono utkania nowotworowego, opisano tworzenie patologicznych beleczek kostnych. Nie wykonano badania bakteriologicznego. W badaniach laboratoryjnych na przestrzeni lat obserwowano przejściowo zwiększenie wartości OB, nie stwierdzono niedokrwistości, prawidłowe było stężenie wapnia w surowicy krwi. W 2004 r. pacjentka została skierowana do Instytutu Reumatologii.

W chwili przyjęcia do Instytutu pacjentka zgłaszała ból prawego obojczyka oraz kręgosłupa piersiowego i okolicy krzyżowej kręgosłupa. Przywiedzenie przedramion było utrudnione. W badaniu przedmiotowym zwracał uwagę pogrubiały prawy obojczyk, ze wzmożonym uciepleniem skóry nad nim, a także ograniczenie ruchomości kręgosłupa piersiowego. Nie stwierdzono zmian skórnych typu trądzikowego czy łuszczycowego. Temperatura ciała była w normie. Poza tym nie było odchyłeń od stanu prawidłowego.

Wyniki badań laboratoryjnych wartości CRP, OB były w normie, morfologia krwi obwodowej, stężenie wapnia i fosforanów w surowicy krwi prawidłowe, stwierdzono niewielkie zwiększenie wydalania wapnia z moczem, prawidłowe wydalanie fosforanów, parathormon 69,6 g/ml (wartości prawidłowe 12–65 g/ml), osteokalcyna 13,3 ng/ml (wartości prawidłowe 3,1–13,7 ng/ml). Nie obserwowano odchyłeń w proteinogramie poza graniczną wartością gamma-globulin. Wynik testu na obecność czynnika reumatoidalnego był ujemny, nie stwierdzono także w surowicy przeciwciał przeciwjądrowych. Antygen HLA-B27 był nieobecny. Nie wykry-

to przeciwciał dla *Salmonella*, *Yersinia*, *Chlamydia* oraz antygeny HBs czy przeciwciał HCV.

W obrazie radiologicznym stwierdzono pogrubienie obojczyków z osteosklerotyczną przebudową, z nawarstwieniami okostnowymi 2/3 przymostkowego odcinka prawego obojczyka. Lewy obojczyk przebudowany osteosklerotycznie. Obustronnie stwierdzono pojedyncze ogniska osteolityczne (ryc. 1). Widoczne zarośnięcie stawów krzyżowo-biodrowych, a w kręgosłupie piersiowym – zmiany o typie skostnienia tkanek miękkich (ryc. 2.).

W zdjęciu RTG czaszki nie było zmian strukturalnych.

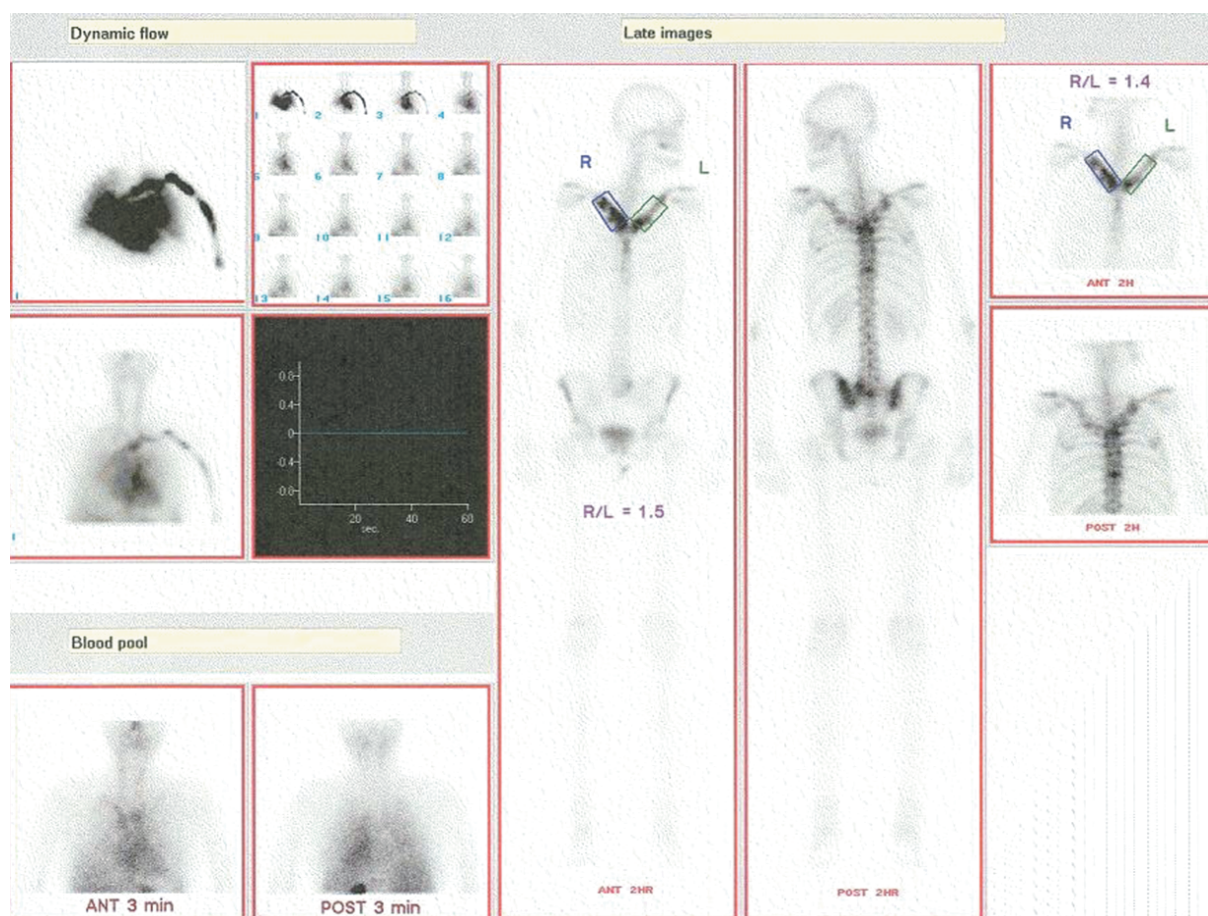
Za pomocą USG stawów mostkowo-obojczykowego i barkowego prawego nie wykazano obecności patologicznych naczyń, zmian w błonie maziowej ani nadmiernej ilości płynu.

W badaniu rezonansu magnetycznego opisano *sternoclavicular hiperostosis*, charakteryzujący się w obrazie radiologicznym przebudową sklerotyczną i pogrubieniem kości obojczyków (ryc. 3.). Badanie NMR wykazało nieprawidłowy sygnał w obrazach T1- i T2-zależnych, z obszarami chrzęstnymi i płynowymi,

świadczący o przebudowie zapalnej, płyn w stawie mostkowo-obojczykowym ze zmianami bardziej nasilonymi po prawej stronie oraz zmiany w obrębie stawów krzyżowo-biodrowych, bardziej nasilone od strony kości krzyżowej (ryc. 4.). Kręgosłup piersiowy ze skostnieniami, zrostami trzonów kręgów w częściach przednich wzdłuż więzadła podłużnego, syndesmofitami, zmianami zwyrodnieniowo-wytwórczymi w miejscach przyczepów żeber. Po podaniu środka kontrastowego uzyskano wzmocnienie miejsc aktywnej przebudowy kostnej. Opisywane zdjęcia oraz przedstawione uprzednio rentgenogramy przemawiały u pacjentki za zaawansowanymi zmianami o typie *sternocostoclavicular hyperostosis* (SCCH).

Scyntygrafia kości Tc 99m uwidoczniła w obrazie kośćca pacjentki ogniska wzmózonego gromadzenia izotopu w zakresie obojczyków i kości krzyżowej po prawej stronie (ryc. 5.).

W omawianym przypadku pacjentka otrzymała metotreksat 15 mg/tydzień i kwas foliowy, Naklofen, Actonel. Rozpoczęła także leczenie usprawniające układ ruchu.



Ryc. 5. Wzmózone gromadzenie izotopu w zakresie obojczyków i kości krzyżowej, bardziej nasilone po prawej stronie (Zakład Medycyny Nuklearnej SP CSK, ul. Banacha 1a, Warszawa).

W trakcie leczenia pacjentki obserwowano kliniczną poprawę – zmniejszenie dolegliwości bólowych, możliwość większego zakresu ruchów ramion i przedramion, bez odczuwanego bólu. Pacjentka nadal pozostaje pod obserwacją.

Dziękuję dr Ewie Jarkiewicz-Kochman z I Zakładu Radiologii Klinicznej AM w Warszawie oraz dr. med. Janowi Świątkowskiemu z I Zakładu Radiologii Klinicznej AM w Warszawie i Katedry i Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu ruchu AM w Warszawie.

Za pomoc dziękuję także Michałowi Królikowi.

Piśmiennictwo

1. Kahn MF. Why the "SAPHO" syndrome? *J Reumatol* 1995; 22: 2017-9.
2. 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): 159-71.
3. Schilling F. SAPHO syndrome. Orphanet encyclopedia. January 2003: <http://orphanet.infobiogen.fr/data/patho/GB/uk-sapho.html>
4. Pietrzak-Kaczmarek H. Zespół SAPHO – rozpoznanie i współczesne możliwości terapeutyczne. *Terapia* 2004; 5: 22 (152).
5. Przepiera-Będzak H, Brzosko M, Brzosko I. Zespół SAPHO. *Pol Arch Med Wewn* 2004; 111 (2): 265-8.
6. Zimmermann-Górska I, Puszczewicz M, Pietrzak-Kaczmarek H, et al. Zmiany osteolityczne jako objaw zespołu SAPHO. *Pol Arch Med Wewn* 2003; 110 (1): 755-8.
7. Zimmermann-Górska I, Puszczewicz M, Pietrzak-Kaczmarek H i wsp. Trzy przypadki zespołu SAPHO. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 105 (supl.): 72.
8. Wagner AD, Mai U, Hammer M, et al. Long term antibiotic therapy successful in patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheum* 1997; 40 (suppl 9): 62.
9. Courtney PA, Hosking DJ, Fairbairn KJ, et al. Treatment of SAPHO with pamidroniate. *Rheumatology* 2002, 41: 1196-8.
10. Wagner AD, et al. Sustained response to tumor necrosis factor alpha blocking agents in two patients with SAPHO syndrome. *Rheumatology* 2003; 42: 491.
11. Eyrich GK, Langenegger T, Bruder E, et al. Diffuse chronic sclerosing osteomyelitis and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in two sisters. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29 (1): 49-53.