

# SAPHO – VZÁCNÁ DIAGNÓZA

## SAPHO – THE RARE DIAGNOSIS

### kazuistika

Eva Korčáková<sup>1</sup>  
Pavel Jeremiáš<sup>2</sup>  
Jan Říčař<sup>3</sup>  
Pavel Hořák<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

<sup>2</sup>Oddělení klinické farmakologie LF UK a FN, Plzeň

<sup>3</sup>Dermatovenerologická klinika LF UK a FN, Plzeň

<sup>4</sup>Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 9. 2017.

#### Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Korčáková  
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN  
alej Svobody 80, 306 40 Plzeň  
e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZ ČR 00669806 Fakultní nemocnice v Plzni a projektem výzkumu Univerzity Karlovy – PROGRES q39.

#### Hlavní stanovisko práce

Věříme, že znalost SAPHO a především souvislosti kostních a kožních změn může v budoucnu usnadnit diagnózu v podobných případech.

### SOUHRN

**Korčáková E, Jeremiáš P, Říčař J, Hořák P.**  
**SAPHO – vzácná diagnóza**

SAPHO syndrom se řadí mezi revmatologická onemocnění. Jeho projevy jsou poměrně variabilní, proto je diagnóza především v časných stádiích složitá. Diferenciálně diagnosticky je nutné vylučovat závažné patologické jednotky jako tumor a bakteriální zánět. Prezентujeme případ pacienta, který několik let docházel do naší nemocnice s recidivujícími potížemi a byl opakovaně vyšetřován s různými závěry. Diagnóza SAPHO byla poprvé vyslovena na základě CT s přihlédnutím k vývoji onemocnění jako diferenciální diagnóza ke známější seronegativní spondylartritidě.

**Klíčová slova:** SAPHO, revmatoidní onemocnění, osteitida, hyperostóza, palmo-plantární pustulóza.

#### Major statement

We believe that the knowledge of SAPHO and, above all, the context of bone and skin changes may facilitate diagnosis in similar cases in the future.

### SUMMARY

**Korčáková E, Jeremiáš P, Říčař J, Hořák P.**  
**SAPHO – the rare diagnosis**

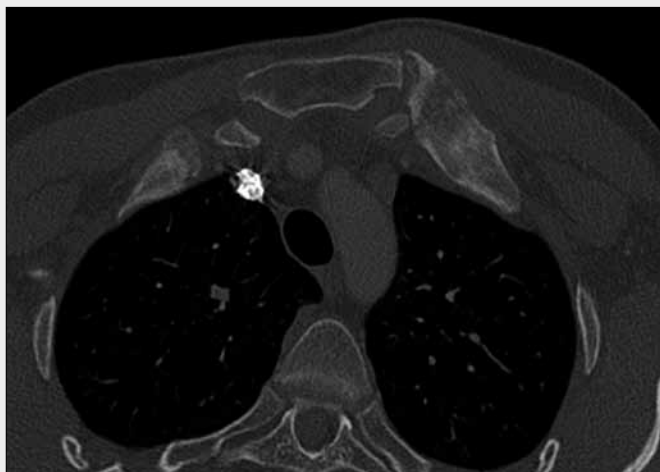
SAPHO syndrome is one of the rheumatic diseases. Its expression is quite variable. Diagnosis, especially in the early stages, is complicated. In differential diagnosis is necessary to exclude severe pathological units. We present a case of our patient, who attended several times our hospital with recurrent troubles and has been repeatedly investigated with different results. The diagnosis of SAPHO was first defined based on CT, taking into account the development of the disease as a differential diagnosis to the well known seronegative spondyloarthritis.

**Key words:** SAPHO, rheumatic disease, osteitis, hyperostosis, palmo-plantar pustulosis.

### ÚVOD

SAPHO syndrom zastřešuje skupinu chronických relabujících aseptických zánětlivých onemocnění kostí a kloubů většinou spojených s výskytem kožních projevů. Název syndromu vznikl z počátečních písmen základních patologických jednotek, které se u nemocných vyskytují: Synoviitis, Akné, Pustulóza, Hyperostóza, Osteitida. Ne vždy jsou všechny příznaky rozvinuté. Etiologie onemocnění není jednoznačně stanove-

na, předpokládá se genetická predispozice k atypické imunitní reakci. Jedna z teorií předpokládá, že se jedná o autoimunitní reakci způsobenou oportunním mikroorganismem (*Propionibacterium acnes*) či jeho fragmenty, které napodobují struktury kloubu, a tím dochází k autoimunitní reakci proti vlastním tkáním. Druhá teorie zvažuje vznik imunokomplexů obsahujících fragmenty mikroorganismu a imunoglobuliny,



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C

Obr. 1. CT z roku 2006. A – axiální řez v úrovni 1. žebra. Patrné rozšíření mediálního konce 1. žebra s nepravidelnou přestavbou, v tomto období převažuje osteolýza. Méně vyjádřené změny i vpravo; B – axiální řez v úrovni klíčku, usurace mediálního konce levého klíčku; C – 3D rekonstrukce, pohled zleva  
Fig. 1. CT from 2006. A – you can see the enlarged medial end of the first rib with an irregular edge, osteolysis prevails. On the left side are the changes less expressed; B – Irregular medial edge of left clavicle; C – 3D reconstruction, view from left side

tyto imunokomplexy se ukládají v kloubech a aktivují zánětlivou reakci. SAPHO syndrom zahrnuje řadu klinických jednotek s vlastními názvy, ale společnými znaky této skupiny, například sterno-kosto-klavikulární hyperostóza (SCCH), chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO), sklerotizující osteomyelitida, pustulární arthroostitida (PAO), chronická mandibulární osteitida a řada dalších (1). Nemoc se může objevit v každém věku, častější je začátek v mládí, raritní je naopak výskyt po 60. roce věku. Mezi pohlavími lehce převažují ženy.

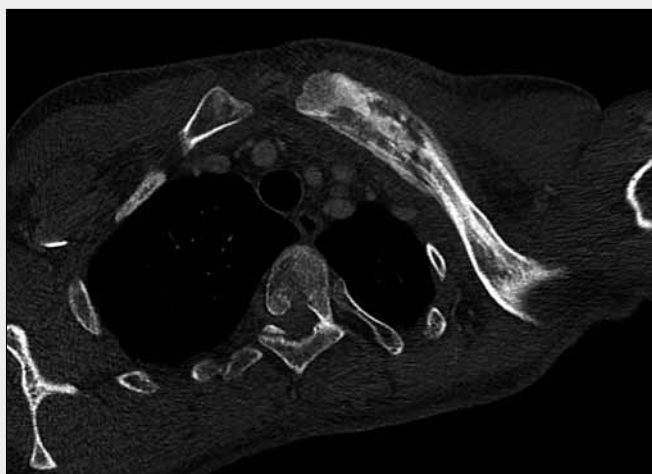
### Kostní změny

U dospělých onemocnění nejčastěji začíná jako entezitida kostoklavikulárního ligamenta s šířením na okolní klouby a kosti přední stěny hrudní. Postupně se rozvíjí synovitida, dochází k edému přilehlé kosti a posléze k její demineralizaci a usuracím. Později se v zánětem změněných měkkých tkáních ukládá vápník a dochází k tvorbě kostních můstků, což vede až k ankyloze postižených kloubů. Jedním z prvních rentgenových znaků SAPHO je kostní návalek na dolním okraji mediálního konce klíčku a na horním okraji 1. žebra v oblasti úponu kostoklavikulárního ligamenta (2). Ostitida způsobuje mapovitou přestavbu kosti. V počátečním stadiu

nemoci převažuje osteolýza kosti, posléze kombinace osteolýzy a osteoprodukce a v chronickém stadiu převažuje skleróza. Hyperostóza vyvolává produkci kostní hmoty periostálně i endostálně, postižená kost se rozšiřuje a dochází k zúžení dřeňové dutiny. Typickou lokalizací kostních změn je přední stěna hrudní s maximem na manubrioklavikulárních, kostosternálních a kostomanubriálních skloubeních. Hyperostózou je nejčastěji postižen klíček, může však postihnout i končetinový skelet či mandibulu. Další typickou lokalizací kostních změn je axiální skelet. Na pánvi změny probíhají na sakroiliakálním kloubu (SIK) i pubické symfýze. Sakroileitida je obvykle jednostranná. Kombinace sakroileitidy s ostitidou a hyperostózou je typická pro SAPHO. Na páteři bývá postižení nejčastější v hrudním, dále pak bederním a krčním úseku a má různé varianty. Může se projevit jako zánět okrajů obratlových těl tzv. „corner lesion“, na MR v aktivním stadiu prokážeme edém kostní dřene, na CT či prostém snímku v pozdějších stádiích kortikální eroze. Zánět disku a přilehlých krycích desek při aseptické spondylodiscitidě se může projevit v jedné či více etážích, a to buď souvisle, či skokově. V pozdějším stadiu dochází ke snížení disku a nerovnosti krycích desek. Možným projevem SAPHO je destrukce obratlového těla s rozvojem komprese nebo osteoskleróza kosti. Poměrně typickým znakem



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C

**Obr. 2. CT z roku 2013.** A – axiální řez v úrovni 1. žebra. Patrná hyperostóza žebra i manubria, nehomogenní přestavba s převahou osteoprodukce, zánik kloubní štěrbiny; B – řez v úrovni klíčku, rozšíření klíčku s hyperostózou intra- i extraosseálně, nehomogenní přestavba, mírné zesílení stínu měkkých tkání; C – 3D rekonstrukce

**Fig. 2. CT from 2013.** A – progress of width the medial edge of the first rib, hyperostosis of manubrium sterni. Predominant osteoproduction, disappearance of articular slit; B – Hyperostosis of clavicle with intra and extraosseal inhomogenous bone production. Slight oversize of surrounding soft tissue; C – 3D reconstruction

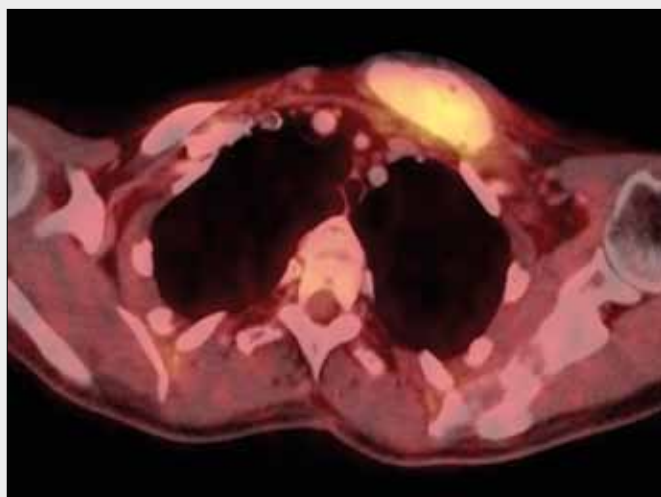
jsou paravertebrální osifikace či marginální parasyndesmofyty podobné jako při psoriatické spondylartritidě, které mohou přemostovat meziobratlové prostory. Ty nebývají zúžené. V případě vzniku floridní hyperostózy může dojít až k ankyloze určitého úseku páteře s kyfózou (3). Postižení periferního skeletu je častější u mladších pacientů, nejčastěji jsou postiženy dlouhé končetinové kosti u dětí, ostatní skelet vzácněji, změny však mohou být kdekoliv s výjimkou kalvy, kde dosud nebyly popsány. Děti nejčastěji trpí CRMO, pro tuto nemoc jsou typické zánětlivé změny v oblasti metafýz dlouhých kostí, obvykle v návaznosti na růstovou štěrbinu. Nedochází k postižení epifýzy ani k poruchám růstu. Nejčastěji jsou postiženy obě metafýzy fibie a distální metafýza femuru. Ostatní skelet je postižen vzácněji. Aseptický zánět kosti nikdy nedosahuje do kloubu, projevuje se jako osteolytický, poměrně ohraničený defekt, na MR s edémem a na scintigrafii se známkami metabolické aktivity. Může imitovat zánět a kostní nádor. V pozdějším stadiu dochází k osteoprodukcí a objevuje se mapovitá přestavba a následně hyperostóza. Nikdy není přítomen absces či píštěl. V případě provedení kostní biopsie je většina nálezů kulti-vačně i PCR negativních na výskyt mikroorganismů, vzácně je zjištěn saprofytický mikroorganismus *propionibacterium acne*.

## Kožní změny

Kožní změny asociované se SAPHO syndromem mohou vznikat současně s nálezem na kostech a kloubech, mohou mu předcházet nebo vznikat až o roky později. Jde o spektrum neutrofilních dermatóz. U 50–75 % pacientů se SAPHO syndromem je zjištěna palmoplantární pustulóza. Popisovaná je také asociace s těžkými formami akné, především akné conglobata a fulminans, dále například s hydradenitis suppurativa, vzácněji s pyoderma gangrenosum, Sweetovým syndromem a Behçetovým syndromem. Někteří autoři považují za kožní projevy SAPHO syndromu i pustulózní psoriázu. Odhaduje se, že 15 % dospělých a až 70 % dětských pacientů nemá kožní postižení (4).

## Ostatní nálezy

Laboratorní nález je chudý, mohou být lehce zvýšeny parametry zánětu, nemocní nemají pozitivní revmatoidní faktory. Zatím nebyla prokázána jasná asociace s výskytem genových mutací či HLA znaků, která by měla význam v klinické praxi.



▲ Obr. 3



▲ Obr. 4

Obr. 3. **PET/CT z roku 2013.** Patrná akumulace FDG v oblasti sternokostálního skloubení 1. žebra vlevo  
Fig. 3. **PET/CT from 2013.** Presence of FDG accumulation in sternocostal joint the 1 rib on the left side

Obr. 4. **RTG cílený na horní sternum a klíčky z roku 2014.** Hyperostóza klíčku, rozšíření periostálně i endostálně; osteoproduktivní změny na sternokostálním skloubení 1. žebra vlevo; méně vyjádřené změny i vpravo  
Fig. 4. **Chest X-ray from 2014.** Hyperostosis of the clavicle; you can see the periostal and endostal widening; osteoproliferative changes on the costomanubrial joint at the left side. Less changes on the right side

## KAZUISTIKA

Prezentujeme případ 40letého muže, který byl poprvé vyšetřen v roce 2004 ve věku 27 let, se 6 měsíců se zvětšující re-

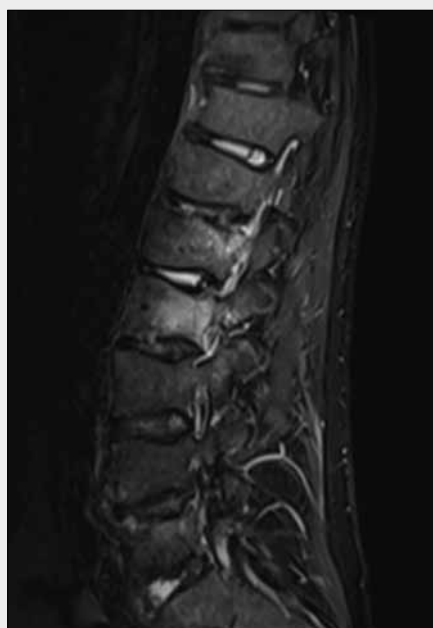
zistencí v oblasti mediálního okraje levého klíčku. Byl vyšetřen ortopedem a bylo mu provedeno RTG hrudníku s negativním nálezem. Pro přetrvávající potíže podstoupil scintigrafii, která prokázala ložiskové zvýšení aktivity v kostochondrálním



▲ Obr. 5A

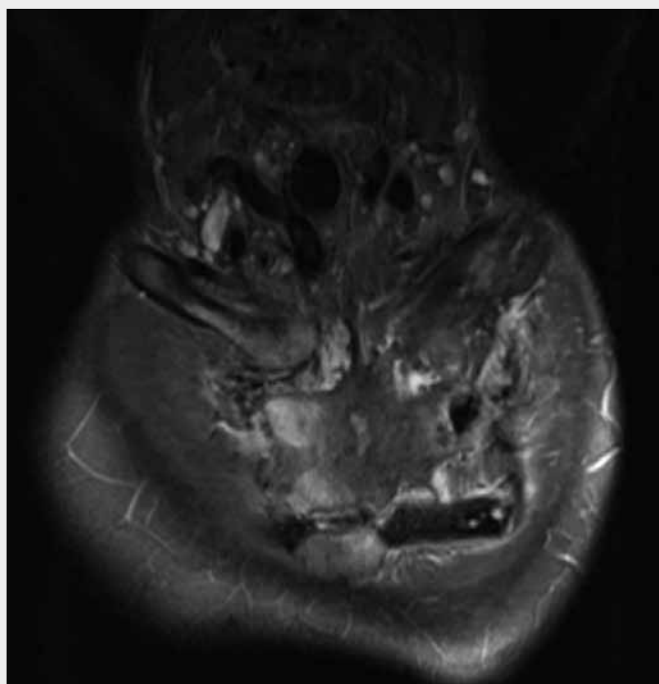


▲ Obr. 5B



▲ Obr. 5C

Obr. 5. **Změny na páteři.** A – CT, Th páteře z roku 2013. Patrné parasyndesmofyty přemostující meziobratlové prostory; B – MR, L páteře z roku 2016, T2 W, patrné mohutné parasyndesmofyty, edém disku L1/2; C – stejné vyšetření, T2 TIRM sekvence, edém kostní dřeně obratlových těl L1 a L2 svědčí pro aktivitu zánětu  
Fig. 5. **SAPHO related changes on the spine.** A – CT of thoracic spine from 2013, parasyndesmophytes bringing intervertebral spaces; B – MR of lumbar spine from 2016, T2 W, parasyndesmophytes, disc L1/2 edema; C – T2 TIRM, bone marrow edema of vertebral bodies L1 and L2 indicates inflammatory activity



▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B

**Obr. 6. MR sterna z roku 2016.** A – T2 STIR, nepravidelné rozšíření mediálního okraje levého klíčku, vytvořeno kostěné přemostění mezi klíčkem a 1. žebrem, zbytnění synovie v obou sternoklavikulárních kloubech, usurace kloubních ploch více vlevo; B – T1 W, rozšíření a nepravidelná sklerotizace mediálního okraje klíčku vlevo, zbytnění měkkých tkání v okolí

**Fig. 6. MR from 2016.** A – T2 TIRM, irregular enlargement on the medial edge the left clavicle, bone bridges between the clavicle and the 1<sup>st</sup> rib, enlargement of synovia in both sternoclavicular joints, irregular joint space, more expressed at left side; B – T1W. Enlargement and irregular sclerotization on the medial edge of the left clavicle, enlargement of soft tissue around the clavicle

skloubení 1. žebra vlevo a méně výrazné zvýšení aktivity v 2. žeburu vlevo. Bylo vysloveno podezření na posttraumatické změny. Následně bylo provedeno CT, které prokázalo lokální rozšíření mediálního konce 1. žebra vpravo s neostrou konturou. Diferenciálně diagnosticky byla zvažována kongenitální anomálie. Nemocný se dostavil znovu v roce 2006, kdy došlo k progresi rozšíření mediálního okraje 1. žebra vlevo. Byly zjištěny známky kostní sklerózy, nově se objevilo rozšiřování a nerovné kontury ventrálního okraje 1. žebra vpravo. Pro tuto progresi byla provedena v prosinci 2006 kostní biopsie s nálezem reaktivních fibroosseálních změn a diskretní zánětlivé celularizace. Patologem byl nález uzavřen jako posttraumatické změny (obr. 1).

Nemocný se znovu dostavil v roce 2013 se 14denní anamnézou bolesti v oblasti rezistence na hrudníku. Laboratorně bylo zjištěno CRP 100 mg/l. Bylo provedeno CT hrudníku s osteolyticko-sklerotickou přestavbou a rozšířením mediálního konce levého klíčku. Podobné změny byly prokázány i na ventrálních koncích 1. a 2. žebra vlevo a 1. žebra vpravo a zjištěno nevelké zduření měkkých tkání v okolí. Bylo vysloveno podezření na fibrózní dysplazii či benigní nádor, osteomyelitida se zdála být málo pravděpodobná. Na páteři hrudní a bederní byly popsány degenerativní změny (obr. 2). Vzhledem k nejasnosti bylo doplněno PET/CT s nálezem zvýšené akumulace fluorodeoxyglukózy (FDG) v oblasti kostních změn s maximem na klíčku. Akumulace byla patrná i v průběhu tračníku, kde bylo vysloveno podezření na chro-

nický střevní zánět, který však byl kolonoskopicky vyloučen (obr. 3). Při laboratorních kontrolách v mezidobí se hodnota CRP pohybovala kolem 20–30 mg/l. V průběhu dalšího roku se střídala období bezpříznaková s otoky a bolestivostí v oblasti postižených kloubů. Proto bylo v roce 2014 přistoupeno k opakované biopsii, kde byla patologem popsána kostní tkáň s charakterem fibrózní dysplazie a ložiska zánětlivé reakce. Pacient začal být léčen preparáty na podporu růstu kostní hmoty v poradně kostního metabolismu (obr. 4).

Subjektivní potíže se znovu stupňovaly v roce 2016, kdy se nemocný dostavil na další kontrolu. Bylo provedeno CT, kde byla popsána další progresi kostních změn. Nález byl hodnocen jako chronické zánětlivé změny přední stěny hrudní. Změny na páteři byly hodnoceny jako podezřelé z přítomnosti ankylozující spondylitidy. V diferenciální diagnostice byl poprvé zvážěn SAPHO syndrom.

Při vyšetření na Dermatovenerologické klinice byly popsány jizevnaté změny po akné a aktivní palmoplantární pustulóza.

Následně provedené MR vyšetření páteře prokázalo okrsky edému kostní dřevě v obratlových tělech centrálně i v okrajích obratlů, mohutné kostěné výrůstky v některých etážích přemostující nezúžené meziobratlové prostory, tedy změny běžné u SAPHO (obr. 5). Doplněno bylo také MR přední hrudní stěny, které prokázalo změny typické pro SAPHO syndrom (obr. 6).

Pacient byl krátce hospitalizován na revmatologickém oddělení k zahájení celkové léčby. Během hospitalizace bylo zjištěno zvýšené CRP na 77 mg/l, ostatní laboratorní nález byl v normě, HLA B27 negativita. Byla nasazena léčba nesteroidními antirevmatiky provázená ústupem subjektivních potíží pacienta.

## DISKUSE

Průběh onemocnění a výsledky provedených vyšetření svědčí pro SAPHO syndrom. Stanovení této diagnózy je obtížné především v časném stadiu nemoci, kdy jsou kostní změny málo pokročilé, a proto netypické. Pro SAPHO syndrom je obvyklé střídání bezpříznakových období s obdobími aktivace zánětlivého procesu. Běžná je jen mírná elevace zánětlivých parametrů bez jiné patologie v laboratorním nálezu a postupně progredující kostní změny s typickou lokalizací na přední stěně hrudní v kombinaci s postižením axiálního skeletu. Postižení skeletu není vždy v typické lokalizaci. V literatuře jsou zmiňovány případy postižení jen jedné kosti, například mandibuly (5). V diferenciální diagnostice je doporučováno vyloučit onemocnění, která mají podobné radiologické nálezy, ale rozdílnou etiologii, léčbu a prognózu. Jde především o ankylozující spondylitidu, osteomyelitidu, Ewingův sarkom, lymfom a morbus Paget, posttraumatické změny a metastázy. Hlavní roli ve stanovení diagnózy SAPHO syndromu mají zobrazovací metody, které posoudí kostní změny. V časném stadiu je nejprůběhnější MR pro svůj vysoký tkáňový kontrast, který umožní odlišit přítomnost tekutiny v zánětem změněném kloubu, zbytnění synoviální výstelky a edém kostní dřeviny, který aseptický zánět provází. Další metodou vhodnou pro časnou diagnostiku je scintigrafie, která prokáže akumulaci radiofarmaka v zánětlivě změněném kloubu či kosti. RTG a CT vyšetření je přínosné ve stadiu kostních změn, kdy především CT dokáže přesně zhodnotit rozsah postižení skeletu. Důležité je sledování dynamiky kostních změn. Na skeletu může dojít k regresi edému v období neaktivního onemocnění, přestavba kosti však nemizí, pouze dochází ke sklerotizaci a při další atace k progresi.

Incidence SAPHO se v literatuře uvádí méně než 1 : 10 000, tedy nejde o zcela raritní onemocnění. Z našich zkušeností se však jedná o poměrně vzácnou diagnózu. Důvodem poddiagnostikování je pravděpodobně záměna s jinými

mi klinickými jednotkami, především pokud chybí některý z hlavních znaků onemocnění nebo jsou změny na skeletu málo pokročilé. Lze předpokládat, že část nemocných se SAPHO syndromem je diagnostikována jako séronegativní spondylartritida (SNS). Tyto dvě skupiny onemocnění mají řadu podobných znaků. Zvažuje se, že by se mohlo jednat o jednu klinickou jednotku, s tím že SAPHO syndrom by mohl být jednou z forem SNS (5). V obou případech se jedná o chronické, remitující onemocnění pohybového aparátu, neinfekčního původu, vzniklé na podkladě autoimunitní reakce organismu. Typicky bývá postižen osový skelet. Klinické projevy a nálezy na zobrazovacích metodách mohou být v některých případech podobné (6). Obě tato onemocnění způsobují zánětlivé postižení SIK a páteře. V případě psoriatické artropatie (PsA), která je řazena mezi SNS, se mohou vyskytovat i kožní projevy, u nemocných se SAPHO syndromem se může objevit chronický střevní zánět. Změny na SIK jsou u SAPHO syndromu i PsA typicky jednostranné, odlišit je může hyperostóza kosti v případě SAPHO či ankylóza bez hyperostózy v případě PsA. Parasyndesmofyty popisované u PsA mají podobný vzhled jako kostní změny na páteři při SAPHO. V obou případech může být i HLA B27 pozitivita. U AS je incidence popisována až 85%, oproti tomu incidence u SAPHO syndromu je nižší, některými autory zvažovaná až na úrovni výskytu u zdravé populace. SAPHO syndrom je považován za benigní onemocnění, které progreduje pomalu, nepůsobuje invaliditu a většinou neovlivňuje významně život pacienta.

## ZÁVĚR

Diagnostika SAPHO se opírá o nález na zobrazovacích metodách a přítomnost kožních změn. Kostní změny jsou v pozdním stadiu typické a diagnostika pak nečiní potíže. V iniciálním stadiu jsou však nálezy nespecifické a diferenciálně diagnosticky je nutno vyloučit ankylozující spondylitidu, osteomyelitidu, tumory, morbus Paget, posttraumatické změny a jiná revmatická onemocnění. Laboratorní nález je chudý a netypický, kostní biopsie nebývá přínosná. SAPHO syndrom se řadí mezi revmatická onemocnění a má řadu podobných znaků se SNS, na rozdíl od nich se však považuje za benigní onemocnění s méně závažným dopadem na život pacienta.

## LITERATURA

1. Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: An evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *AJR* 1998; 170: 585–591.
2. Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, et al. SAPHO: What radiologist should know. *Clin Radiol* 2012; 67: 195–206.
3. Leone A, Cassar-Pullicino VN, Casale R, et al. The SAPHO syndrome revisited with an emphasis on spinal manifestation. *Skeletal Radiol* 2015; 44: 9–24.
4. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, et al. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 42: 254–265.
5. McPhillips A, Wolford LM, Rodrigues DB. SAPHO syndrome with TMJ involvement: review of the literature and case presentation. *J. Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 1160–1167.
6. Shen K, Yang CHL, Yin G, Xie QB. Sacroiliitis and spondylitis with sternoclavicular hyperostosis: SAPHO or an ankylosing spondylitis variant? *Chin Med J* 2016; 129: 110–111.