

physical deterioration and acne type skin lesions. Laboratory tests revealed abnormal elevation of inflammatory markers. Imaging studies illustrated multiple osteolytic bone lesions and parosseal infiltrates. According to the set of criteria diagnosis of SAPHO syndrome was stated. The patient was treated with glucocorticoids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), but only high dose dexamethasone and prednisone were effective. Daily subcutaneous administration of anakinra at the dose of 100 mg was initiated due to limited response to more classical therapies. Because of planned mandibular osteosynthesis initiation of denosumab was preferred before bisphosphonates. Therapeutic response was confirmed by FDG-PET/MR after 5 months of anakinra and denosumab therapy, showing decreased accumulation of FDG in periosteal and parosseal infiltrates. Inflammatory markers significantly decreased, bone pain deferred but skin manifestation receded only partially. Therefore the response was evaluated as partial remission.

Key words: osteitis, osteomyelitis, SAPHO syndrome, anakinra, denosumab, multiple bone osteolysis.

Úvod a charakteristika SAPHO syndromu

SAPHO syndrom je akronym vytvořený z názvů typických příznaků této nemoci: Synovitis, Akné, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis. První popis SAPHO syndromu je z roku 1988 (1). Etiopatogeneze tohoto syndromu nebyla v době prvního popisu jasná, a tak ani nebylo jasné, do které kategorie tento syndrom zařadit. Až poté, co byla po roce 2000 definována skupina autoinflamatorních chorob, byl SAPHO syndrom přiřazen do této skupiny.

Autoinflamatorní onemocnění jsou charakterizována výraznými známkami zánětu na podkladě poruchy regulačních mechanismů zánětu na úrovni vrozené imunity. Tvoří vzácnou a relativně recentně popsanou kategorii poruch imunity s postupně narůstajícím počtem definovaných klinických jednotek. Skupina autoinflamatorních chorob čítá dle zprávy International Union of Immunological Societies celkem 37 monogenních autoinflamatorních chorob. Dále obsahuje četné autoinflamatorní choroby, u kterých zatím nebyla odhalena genetická podstata (2). K těm geneticky nedefinovaným patří syndrom Schnitzlerové a Stillova choroba vznikající v dospělosti, s nimiž jsme se u našich pacientů již setkali, a také SAPHO syndrom.

V roce 2013, tedy před 10 lety, byla definována skupina autoinflamatorních chorob, které postihují kosti. Některé choroby z této skupiny jsou již geneticky definované (monogenní), ale vedle nich existuje skupina geneticky nedefinovaných autoinflamatorních kostních chorob, k nimž patří SAPHO syndrom, kterému věnujeme tento text (1).

Na možnost SAPHO syndromu je vhodné pomyslet u pacientů, jejichž subjektivní potíže a klinické nálezy odpovídají osteitidě, hyperostóze, synovitidě, artropatii a entenzopatii provázené otokem postižených oblastí. Při uvedených lokalizovaných zánětlivých procesech může být přítomna horečka jako odraz systémové zánětlivé reakce. Zánětlivé změny při SAPHO syndromu postihují nejčastěji sternokostální a sternoklavikulární klouby, případně sakroiliakální, kyčelní či kolenní klouby.

Uvedené kostní a kloubní zánětlivé postižení může být provázeno kožními projevy typu akné, ale může probíhat i bez kožních projevů.

Na naše pracoviště přivedla pacienta osteolýza provázená zánětlivými projevy s podezřením na maligní krevní onemocnění typu mnohočetného myelomu, lymfomu nebo Castlemanovy choroby. Vzhledem k vzácnosti této klinické jednotky uvádíme popis případu a přehled současných léčebných možností. Biologická léčba velmi výrazně zlepšila prognózu nemocných.

Popis případu

Diagnózu SAPHO syndromu jsme stanovili v roce 2022 u muže ve věku 42 let. První problémy začal pociťovat v únoru 2021, po extrakci třetího moláru z mandibuly vlevo. Při tomto výkonu byla odebrána granulační tkáň ze zubního lůžka k histologickému vyšetření. Hodnotící patolog popsal nespecifické zánětlivé změny kosti. Následně v březnu roku 2021 začaly bolesti v zádech, v oblasti hrudní a bederní páteře a sakroiliakálního skloubení a postupně se obnovily bolesti v dolní čelisti v místech extrahovaného moláru. Změny v čelisti ilustruje obrázek 1.

Pro bolesti způsobené patologickou frakturou mandibuly v oblasti levého čelistního úhlu byla provedena revize fraktury a resekce postižené kosti. Při dalším vyšetření byla sonograficky detekována mírně zvětšená krční uzlina, která byla vyjmuta pro histologické vyšetření. Morfologicky byl v uzlině popsán obraz, který by mohl odpovídat Castlemanově nemoci. V té době udával úbytek hmotnosti z 96 kg na 56 kg, na čemž se jistě také v poslední době podílely problémy s příjmem potravy po operaci dolní čelisti.

Při přeložení na naše pracoviště v červenci 2022 byl pacient značně kachektický, upoután na lůžko s končetinami ve flekční poloze, pohyb v končetinách byl limitován výraznou synovitidou nosných kloubů dolních končetin, ale postižené byly i klouby horních končetin. Dominovaly velmi silné bolesti kloubů, svalů, celého těla. Analgetická léčba, včetně silných opioidů, tyto bolesti zmírnila pouze částečně.

Vstupní laboratorní parametry odpovídaly nebakteriálnímu zánětlivému procesu s hodně vysokou hodnotou CRP a normální hodnotou prokalcitoninu.

Hematologické vyšetření krve prokázalo změny odpovídající anémii chronických chorob, v tomto případě anémii spojenou s chronickým zánětem: leukocyty $12,8 \times 10^9/l$ (norma $4-10 \times 10^9/l$), hemoglobin 86 g/l (norma 135–175 g/l), trombocyty $626 \times 10^9/l$, (norma $150-400 \times 10^9/l$). Koagulační vyšetření prokázalo zvýšený fibrinogen, který byl vyšší než 7 g/l (norma 1,8–4,2 g/l). Biochemické vyšetření prokázalo zvýšené CRP 136 mg/l (norma 0–5 mg/l), prokalcitonin byl 0,22 $\mu g/l$ (norma 0,00–0,50 $\mu g/l$), kreatinin 37 $\mu mol/l$ (norma 59–104 $\mu mol/l$) vyšší byly hodnoty GGT 2,10 $\mu kat/l$ (norma 0,17–1,19 $\mu kat/l$) a ALP 4,67 $\mu kat/l$ (norma 0,67–2,15 $\mu kat/l$), Ferritin 588 $\mu g/l$ (norma 30–400 $\mu g/l$), Fe 2,7 $\mu mol/l$ (norma 5,8–34,5 $\mu mol/l$).

V séru byla zvýšená koncentrace IgG (31,7 g/l) a volných lehkých řetězců obou typů (free kappa 104 mg/l, free lambda 57,4 mg/l) s hraničním poměrem free kappa/free lambda (1,81; referenční meze dle