

Tab. 2. *Názvy chorobných stavů, které patří pod zastřešující termín SAPHO syndrom, které ponecháváme v anglické formě, uvedené v časopise Modern Rheumatology v roce 2022 (4)*

SAPHO syndrom
Acquired hyperostosis syndrome
Anterior thoracic wall inflammatory syndrome
Recurrent relapsing symmetrical clavicular osteitis
Sterno-costo-clavicular hyperostosis
Inter-sterno-costo-clavicular ossification
Pustular arthro-osteitis
Pustulo-psoriatic hyperostosis and spondylarthritis
Chronic recurrent multifocal osteomyelitis
Chronic mandibular osteitis
Follicular occlusive triad
Enteropathic spondylarthritis
Acne spondylarthritis

křížové, acetabulum a jeho okolí, pubické kosti. Podskupina pacientů ale má jako další příznak spondylitidu, tedy bolesti páteře. Proto je tento typ postižení někdy také přiřazován ke skupině spondylartropatií (1). Postižení sternu a jeho skloubení bývá častěji u dospělých než u dětí.

Zánětlivý proces postihuje také okolí kloubů a kostí a tato ložiska mohou být považována za neoplastické či lymfatické masy. Entezopatie může způsobit osifikaci. Zánětlivé změny větších kloubů jsou popisovány u 92 % případů SAPHO syndromu (3).

Možné je ale také dominující postižení čelisti. V odborné lékařské literatuře, evidované v databázi PubMed, jsme našli k datu prosinec 2022 jen šest publikací popisujících postižení čelisti SAPHO syndromem nebo chronickou nebakteriální osteomyelitidou. Takže postižení čelisti není běžné.

Přehled publikovaných lokalizací SAPHO syndrom shrnula Iva Rukavina (3) do následujícího pořadí:

- sternokostoklavikulární lokalizace 65–90 %
- páteř a paravertebrální lokalizace 32–52 %
- pánev 13–52 %
- dlouhé kosti 30 %
- mandibula 11 % (3).

Z dalších možných projevů nutno zmínit projevy kožní, ke kterým se počítá akné, psoriáza a palmoplantární pustulóza. Psoriáza a pustulóza se mohou manifestovat až po zahájení léčby. Bývá také zmiňována asociace se střevními záněty, což může vysvětlit kostní bolesti u některých pacientů se střevními záněty (5). Odraz SAPHO syndromu ve funkci mozku analyzovala jedna práce. Její autoři zjistili depresi u 46,2 % (u 13 z 28 pacientů). Tím můžeme vysvětlit špatnou vybitelnost všech předchozích vyšetření a léčení u našeho pacienta. Nemoc může začít v kterékoliv oblasti, a tak příznaky přivedou pacienty za lékaři všech možných specializací. Našeho pacienta přivedly první příznaky ke stomatochirurgům.

Patofyziologie nemoci

SAPHO syndrom a chronická nebakteriální osteomyelitida (CNO) případně chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) jsou považovány za autoinflamatorní choroby (1, 2). Tyto nemoci souvisejí s alterovanou cytokinovou a chemokinovou expresí a aktivací buněk vrozené imunity. Monocyty od pacientů se SAPHO syndromem nebo

s CNO/CRMO obsahovaly zvýšené množství prozánětlivých cytokinů (IL-1 β , IL-6, TNF- α) a chemokinů (IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1a, MIP-1 b). Dále je známo, že pacienti s CNO/CRMO mají zvýšenou aktivaci NLRP3 inflamazomu (1, 5).

NLRP3 inflamazom je kritická komponenta vrozeného imunitního systému, která funguje jako rozpoznávací receptor patologického poškození, a tento receptor zprostředkuje aktivaci kaspázy-1 a sekreci proinflamatorních cytokinů IL-1 β /IL-18 jako odpověď na mikrobiální a celulární poškození.

U větší části osob se SAPHO syndromem lze nalézt v rodině jiné autoimunitní/autoinflamatorní onemocnění včetně psoriázy, střevních zánětů nebo revmatické artritidy. Naš pacient svého otce nezná a u matky žádnou podobnou nemoc neuvedl.

Majeed syndrom je závažná familiární forma CNO/CRMO, projevující se sterilním kostním zánětem, dyserytroetickou anémií a neutrofilní dermatózou. Tato nemoc je autozomálně recesivně dědičná a je spojena s homozygotní mutací LPIN2 genu.

Léčebný úspěch anakinry potvrzuje centrální roli proinflamatorního cytokinu IL-1 β v patofyziologii Majeed syndromu a vedl ke klasifikaci nemoci jako NLRP3 inflamazom-asociované onemocnění (inflammation-somopathy) (1).

Léčebné úspěchy anakinry u malé skupiny pacientů s Majeedovým syndromem zdůrazňují význam IL-1 β v patofyziologii tohoto syndromu. Obojí, jak kostní zánět, tak anémie, ustoupilo při blokádě IL-1 β (6).

Deficience antagonisty IL-1 receptoru (DIRA) je další, časně se manifestující, autoinflamatorní choroba charakterizovaná multifokální sterilní osteitidou, periostitidou a pustulózou. Pro tuto nemoc způsobenou genetickou poruchou je charakteristická autozomálně recesivní ztráta funkce (mutace IL-1RN) přirozeně se vyskytujícího inhibitoru receptoru pro IL-1, která má za následek neinhibovanou pro-inflamatorní IL-1 signalizaci. Proto je DIRA spojena se značnou morbiditou a mortalitou.

Pokud se však tato choroba (DIRA) zavčas rozpozná dle příznaků (časně se manifestující osteitida, periostitida a pustulóza, většinou v časném novorozeneckém věku), je možné podezření potvrdit DNA sekvenční analýzou. Pro onemocnění DIRA je jedinou léčbou substituce pomocí antagonisty IL-1 receptoru (1).

U většiny případů CNO/CRMO se však nejedná o monogenní chorobu.

V těchto případech se předpokládá genetická predispozice, podléhající se na patofyziologii této nemoci. Skutečností je, že mezi sporadickou, non-familiární CNO/CRMO a monogenní chorobou DIRA je hodně podobností. Je popisována změna exprese inhibitoru interleukinu-1 anebo redukce exprese imunoregulačního cytokinu IL-10 v monocyttech pacientů.

Laboratorní vyšetření

Tato vyšetření jsou nespecifická, mírně či výrazně zvýšená hodnota CRP a zvýšené hodnoty sedimentace erytrocytů jsou přítomny u 50–80 % nemocných. Antinukleární protilátky jsou zvýšené v 8–38 % a HLA-B27 je pozitivní ve 2–25 %. Koncentrace TNF-alfa a IL-6 jsou mírně zvýšené u části pacientů. Jsou popisovány změny v koncentracích dalších cytokinů, ty však nejsou rutinně v nemocnicích vyšetřovány (1).