

Do konce roku 2022 byla zveřejněna pouze jedna práce, v níž autoři analyzují vliv přítomnosti zvýšené koncentrace IgG4 na průběh SAPHO syndromu. Autoři prokázali zvýšenou koncentraci IgG4 u 23 % (12/52) pacientů se SAPHO syndromem a tyto pacienti se vyznačovali závažnějším průběhem nemoci (7). Náš pacient měl vstupně zjištěnou poměrně vysokou koncentraci imunoglobulinů IgG 31 g/l, jejichž koncentrace při kortikoterapii a další léčbě poměrně rychle klesala. Podtřídily imunoglobulinu IgG a tedy IgG4 jsme u našeho pacienta před léčbou nevyšetřili.

### Zobrazovací vyšetření

Na klasických rentgenových snímcích má nemoc nespecifický obraz. Nejčastějším místem postižení bývá sternoklavikulární kloub pod obrazem osteitidy a hyperostózy. Dalšími morfologickými obrazy mohou být osteoskleróza obratlových těl, osteolytická nebo osteosklerotická ložiska v metafýzách dlouhých kostí nebo sakroiliitida. Jejich absence však nemoc nevylučuje. U dospělých na rozdíl od dětí je optimální zobrazení metodou počítačové tomografie (CT) případně magnetické rezonance (MR). MR je dnes preferovanou metodou pro monitorování chronické nebakteriální osteomyelitidy (CNO). Výhodou MR je vysoký tkáňový kontrast a absence ionizujícího záření. Metoda magnetické rezonance umožňuje posouzení jak oseálních, tak i extraoseálních struktur a stanovení rozsahu zánětlivých změn (8). V české literatuře přínos MR zobrazení pro detekci změn skeletu nebakteriální osteomyelitidou popsala Korčáková (9), Skotáková a Červinková (10).

V poslední době se objevují práce o přínosu zobrazení rozsahu SAPHO syndromu pomocí radiofarmaka fluorodeoxyglukózy (FDG) metodou FDG-PET/CT (1). U našeho pacienta jsme použili zobrazení pomocí FDG-PET/MR. Zatím v databázi PubMed není evidována žádná publikace o FDG-PET/MR zobrazení této nemoci. Dle našich zkušeností je FDG-PET/MR zobrazení velmi přínosné jak pro stanovení rozsahu nemoci, tak i pro vyhodnocení léčebné odpovědi.

### Histologie kosti

Kostní biopsie v případě SAPHO syndromu či CNO nemůže tyto diagnózy stanovit, identifikovat specifický znak těchto chorob, ale může vyloučit jiné nemoci, jako je fibrózní dysplazie, malignity nebo histiocytózu z Langerhansových buněk, které by podobný zobrazovací nález mohly způsobit. Histologické nálezy z CNO popisují známky osteitidy s denzními infiltráty zánětlivých elementů, kostní osteolýzu, remodelaci s nadprodukcí osteoidu a zmožnění osteoblastů fibrózou kostní dřevě. V časných stádiích choroby se popisují buňky vrozené imunity, tedy neutrofilů, monocytů/makrofágů. Lymfocyty, včetně buněk plazmatických, se objevují v pozdějších stádiích. Makrofágy jsou považovány za nejstabilnější komponentu ve všech fázích vývoje. Nicméně infiltráty vrozené a adaptivní imunity mohou koexistovat jako důsledek kolísavé intenzity projevů. V některých případech byly identifikovány bakterie *Propionibacterium/Cutibacterium acnes*, které mohou komplikovat stanovení diagnózy. *Propionibacteriae* jsou považovány za kontaminace (11).

Histologické hodnocení vzorku z periostálních infiltrátů či z kosti může popsat sice zánětlivé změny, ale nemůže prokázat, že se jedná o autoinflamatorní onemocnění!

### Stanovení diagnózy SAPHO syndromu

SAPHO syndrom a chronická nebakteriální osteomyelitida nemají specifických znaků, dle nichž by bylo možné tyto nemoci morfologicky (histologicky) rozpoznat. Stejně tak zatím nebyla odhalena genetická příčina onemocnění, takže ani molekulárně biologické vyšetření nemůže stanovit diagnózu. Proto se diagnóza této nemoci stále stanovuje na základě splnění klinických kritérií, která požadují typické zánětlivé změny na kostech, kloubech, případně na kůži a na základě pečlivého vyloučení jiných příčin těchto kostních změn, jak uvádí tabulka 3.

Diagnózu SAPHO syndromu lze zvažovat, když je naplněna jedna ze čtyř charakteristik (inclusion kritérií):

- závažná forma akné a osteoartikulární zánětlivé projevy,
- palmo-plantární pustulóza a osteoartikulární zánětlivé projevy,
- hyperostosis postihující přední hrudní stěnu, končetiny či páteř s nebo bez kožních projevů typu akné a palmoplantární pustulózy,
- chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) postihující axiální či periferní skelet s nebo bez popsaných kožních projevů (12).

Modifikovaná kritéria zveřejnil v roce 2004 Hayem (13), tento návrh byl založen na analýze 120 pacientů se SAPHO syndromem. Tato kritéria se opět zakládají na přítomnosti typických osteoartikulárních a kožních projevů, podobně jak popsal Kahn. Podmínkou je opět vyloučení jiných příčin těchto změn:

- poškození kostí a kloubů asociované s palmoplantární pustulózou, poškození kostí a kloubů asociované se závažnou formou akné.
- nebo izolovaná či multifokální sterilní hyperostóza/osteitida u dospělých či chronická rekurentní multifokální osteomyelitida u dětí (13).

Od zveřejnění prvních kritérií v roce 1993 do roku 2022 se tyto principy stanovení diagnózy SAPHO syndromu nezměnily. Stanovení diagnózy je stále založeno na přítomnosti osteoartikulárních a kožních změn a vyloučení jiných známých příčin kostních a kožních projevů. Pomyslet na tyto nemoci se má vždy, pokud je splněna charakteristika této nemoci. Diagnóza se považuje za stanovenou, pokud je vyloučena jiná diagnóza, která by tyto změny mohla zapříčinit. Diagnostická kritéria a diferenciativně diagnostické alternativy, které je před stanovením diagnózy SAPHO syndromu třeba vyloučit, uvádí tabulka 3 (1, 12, 13).

Citovaný princip (per exclusionem) stanovení diagnózy vysvětluje, proč pod tento zastřešující termín SAPHO syndrom mohou být zařazeny různé aktivní a různě rozsáhlé zánětlivé změny kostí, kloubů a okolních struktur, pro něž se nenajde jiná prokazatelná etiologie.

Revmatologové, do jejichž oboru patří systémové zánětlivé nemoci pojiva dospělých, tedy i autoinflamatorní choroby, používají termín SAPHO syndrom v souvislosti s chronickou nebakteriální osteomyelitidou. Termín SAPHO syndrom by ale měl být vyhrazen pro stavy s přítomností kožních změn odpovídajících akné a pustulóze (1).

V pediatrické literatuře se častěji používá termínu „chronic non-bacterial osteomyelitis, chronická nebakteriální osteomyelitida“, která se popisuje ponejvíce u dětí a adolescentů, ale může postihnout i dospělé jedince. Chronická nebakteriální osteomyelitida může mít velmi různorodý klinický průběh a spektrum příznaků, od self-limiting