

**Tab. 3.** Diagnostická kritéria a diferenciálně diagnostické alternativy, které je před stanovením diagnózy SAPHO syndromu třeba vyloučit

| Kritéria z roku 1993–1994 pro zvažování diagnózy SAPHO syndromu. Přítomnost jednoho kritéria je dostačující pro zvažování této nemoci (12) (Kahn, 1993)  | Modifikovaná kritéria z roku 2004. Přítomnost jednoho kritéria je dostačující pro zvažování této nemoci (13) (Hayem 2004)   |
|--|---|
| 1. Osteoartikulární multifokální zánětlivé projevy s nebo bez závažné formy akné.<br>2. Osteoartikulární zánětlivé projevy s palmo-plantární pustulózou, akné, či psoriázou.<br>3. Hyperostosis postihující přední hrudní stěnu, končetiny či páteř s nebo bez kožních projevů typu akné a palmoplantární pustulózy.<br>4. Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) postihující axiální či periferní skelet s nebo bez kožních projevů. | 1. Poškození kostí a kloubů asociované s palmoplantární pustulózou anebo psoriázou.<br>2. Poškození kostí a kloubů asociované se závažnou formou akné.<br>3. Izolovaná či multifokální sterlní hyperostóza/osteitida u dospělých.<br>4. Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida u dětí.<br>5. Poškození kostí a kloubů asociované s chronickým onemocněním střeva. |
| Choroby, které je nutno vyloučit před stanovením diagnózy SAPHO syndrom  |   |
| Choroby či skupiny chorob  | Příklady  |
| Karcinomy a sarkomy nebo benigní kostní tumory   | Primární kostní malignity (Ewingův sarkom, osteosarkom, chondrom), metastázy solidních tumorů do kostí (u dětí např. i neuroblastomu), benigní tumory, například osteoidní osteom   |
| Hematologické malignity  | Leukemie, lymfomy a mnohočetný myelom   |
| Metabolické choroby  | Hypofosfatemie  |
| Infekce kostí a kloubů   | Bakteriální osteomyelitida, bakteriální spondylitida, pyogenní artritida  |
| Neinfekční nemoci kloubů   | Chronická artritida, ankylozující spondyloartritida   |
| Primární deficit imunity   | Defekt IFN-gama/IL-12 osy (facilituje vznik mykobakteriálních infekcí)  |
| Deficit vitamínů   | Kurděje, deficit vitamínu C   |
| Jiné autoinflamatorní choroby postihující i kosti  | Deficit antagonisty receptoru IL-1 (DIRA), pyoderma gangrenosum a akné (PAPA), Majeed syndrom   |
| Jiné   | Histiocytóza z Langerhansových buněk, fibrózní dysplazie, kostní cysty  |

monofokálního ložiska po chronicky aktivní a rekurentní multifokální chorobu. Pro tyto závažné případy se používá termín „chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)“, tedy chronická rekurentní multifokální osteomyelitida. Autoinflamatorní choroby postihující kosti, klouby a kůži, byly v české a slovenské odborné literatuře opakovaně popsány, i když počet publikací „in extenso“ není velký (14, 15).

## Léčba

### Kortikoidy, nesteroidní antiflogistika a léky ze skupiny DMARDs (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)

Léčba této nemoci se odvozuje od publikovaných popisů případů, žádné randomizované klinické studie u této diagnózy nebyly prováděny.

Kortikosteroidy, podobně jako nesteroidní antiflogistika (NSAIDs), inhibují tvorbu zánětlivých cytokinů inhibicí fosfolipázy-A1. Kortikosteroidy inhibují tvorbu pro-inflamatorních cytokinů, které jsou regulovány transkripčním faktorem NFκB, včetně IL-1, IL-6 a TNF-α.

V klinické praxi se tedy používá prednison v dávce 2 mg/kg/den po dobu 5–10 dní, k pokrytí období než léky ze skupiny DMARDs rozvinou svůj potenciál. Kortikosteroidy sice mají schopnost rychle zmírnit probíhající kostní zánět ve většině případů, ale nevedou k dlouhodobým remisím, navíc je jejich dlouhodobé podávání provázeno nežádoucími účinky potřebných vysokých dávek.

Nesteroidní antiflogistika mají potenciál zmírnit symptomy a mohou u části pacientů pomoci s mírněním zánětu kostí. Jejich účinek je ale limitovaný jak intenzitou, tak i časově. Nesteroidní antiflogistika mírně

redukuje tvorbu cytokinů stimulujících zánět ve skeletu, samotná anti-flogistika ale nemají potenciál nemoc zmírnit (1, 2).

Z těchto důvodů se obvykle podávají současně s léky řazenými do skupiny „Disease Modifying Anti-Rheumatic drugs – DMARDs“, kam je řazen sulfasalazin, metotrexát, cyklosporin-A, cyklofosfamid a thalidomid, případně další léky ze skupiny Imunomodulatory Drugs (IMiDs). Nově byl popsán také pozitivní efekt leflunomidu. Retinoidy byly použity s cílem zmírnit akné. Léky ze skupiny konvenčních DMARDs mají omezený potenciál zásadně zmírnit průběh nemoci a skutečný zřetelný efekt mají jen ve výjimečných případech (16).

### Bisfosfonáty

Bisfosfonáty pomáhají u pacientů s výraznou osteolýzou, inhibují osteoklastickou aktivitu. Pamidronát má potenciál tlumit i expresi pro-inflamatorních cytokinů. Pamidronát indukoval dle několika publikací dlouhotrvající remise u CNO pacientů. V podstatě byly použity dva léčebné pamidronátové režimy, 1 mg/kg maximálně 60 mg 1x za měsíc nebo stejnou dávkou 3 dny po sobě každé 3 měsíce po dobu 9–12 měsíců. Bisfosfonáty jsou tedy u pacientů s patologicky aktivovanou aktivitou osteoklastů vždy vhodným lékem (17). Použití denosumabu v této indikaci bylo zveřejněno až v roce 2023.

### Biologické léky používané pro SAPHO syndrom

#### Blokátory TNF

Léky blokující tumor nekrotizující faktor (anti-TNF léky) jsou nejdéle a tedy nejvíce používány pro léčbu SAPHO syndromu.