

Tab. 4. Zhodnocení účinnosti jednotlivých léčiv použitých pro léčbu SAPHO syndromu. Převzato z publikace „New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations“ (53)

	Léky blokující						
	TNF- α	IL-1	IL-6	IL-23	IL-17	JAK	PDE-4
Osteoartikulární symptomy	+++	++	-	+	++	+++	++
Kožní symptomy	++	-	-	+	+++	+++	++

Pro jejich použití mluví vysoká exprese TNF- α v kostních biopsiích a abnormální exprese IL-8 a IL-18 v séru u pacientů se SAPHO syndromem. Vysoká exprese těchto cytokinů ovlivňuje aktivitu neutrofilů a jejich počet v oběhu a zvyšuje expresi TNF- α . Blokátory TNF- α dosahují poměrně rychle léčebné odpovědi, ale obvykle je třeba dlouhodobé léčby a zde mohou být problémem jejich nežádoucí účinky. U pacientů se SAPHO syndromem byly popsány léčebné úspěchy po použití infliximabu, etanerceptu, adalimumabu a certolizumabu. Podání TNF- α inhibitorů se dle vysokého počtu publikací s pozitivním hodnocením jeví jako léčba první volby pro pacienty se SAPHO syndromem (1, 18), nicméně dlouhodobá aplikace těchto léků je spojena s určitými riziky plynoucími z imunosuprese, mimo jiné s rizikem vzplanutí tuberkulózy (18, 19).

Anakinra

Dalším potenciálně přínosným lékem jak pro SAPHO syndrom, tak pro klasické CNO/CRMO je blokáda interleukinu-1 pomocí anakinry, antagonisty receptoru pro IL-1. Používání tohoto léku bylo v Evropské unii schváleno již v roce 2002. Jednoznačnou indikací pro anakinru jsou takzvané periodické horečky, familiární středozezemní horečka, Stillova choroba dospělých a syndrom Schnitzlerové, ale i další monogenní a polygenní autoinflamatorní choroby.

Anakinra velmi účinně tlumí kostní příznaky, asi v 80 %, ale efekt na kožní příznaky se popisuje jako malý (20–25), což potvrzuje i naše zkušenost.

Wendling popsal použití anakinry u 8 pacientů se SAPHO syndromem. Tato práce je důležitá tím, že popisuje pozitivní účinek anakinry dokonce u dvou pacientů, u nichž nebyla dostatečná odpověď na léčbu s pomocí anti-TNF (25). Na anakinru lze v této indikaci tedy pohlížet jako na další alternativu pro iniciační léčbu.

Léčba anakinrou zasahuje do imunitní reaktivity organismu, a tak není překvapením, že při léčbě anakinrou jsou popisovány závažné infekce u 1–10 % pacientů. Nicméně tyto informace jsou odvozeny od studií hlavně s revmatoidní artritidou a v některých z nich byla použita anakinra s dalšími léky (s metotrexátem a někdy s anti-TNF preparáty). Ovlivnění imunitní odpovědi anakinrou je důvod, proč se tento lék nedoporučuje u pacientů s aktivní infekcí, u pacientů s latentní tuberkulózou anebo u pacientů s leukopenií. Při závažné infekci se má léčba anakinrou přerušit. Zvýšené riziko infekcí je popisováno mimo jiné také při léčbě anti-TNF inhibitory, a proto se nedoporučuje kombinovat anakinru s TNF-inhibitory. Vzácnou komplikací je pokles leukocytů anebo trombocytů, a proto je vhodné osoby léčené anakinrou pravidelně komplexně kontrolovat.

Další alternativy biologické léčby

Testována byla také inhibice interleukinu-6 pomocí tocilizumabu, což je humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru interleukinu-6. Publikované zkušenosti však nehodnotí tuto léčbu jako efektivní (26). V současnosti probíhá testování i další formy biologické léčby působící na osu IL-23/IL-17. Testována byla inhibice IL-17 preparátem secukinumab (27, 28) a inhibice osy IL-12/23 preparátem ustekinumab (29) s pozitivním výsledkem. Jako velmi nadějně byly hodnoceny první zkušenosti s inhibitory Janusových kináz (JAK) tofacitinibem (30, 31) a inhibitory fosfodiesterázy-4 (PDE-4), preparátem s názvem apremilast (32) a dalšími (33, 34).

Historicky je tedy nejvíce zkušeností s preparáty, které inhibují TNF, ale léčba anakinrou má také dostatečné opodstatnění dle počtu publikací s pozitivním hodnocením. S nověji zavedenými léčebnými alternativami je zatím méně publikovaných zkušeností. Vyhodnocení účinnosti léčby jednotlivými biologickými preparáty bylo zveřejněno v roce 2022 v článku nazvaném „New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations“ (16). Tabulku 4 jsme z této publikace převzali.

Závěr

SAPHO syndrom a chronická nebakteriální osteomyelitida jsou onemocnění řazená mezi autoinflamatorní choroby. Je charakterizován bolestí, otokem a deformitami kostí a v některých případech i patologickými frakturami ve spojení s kožními zánětlivými projevy. V etiopatogenezi má centrální roli porucha regulace zánětlivých mechanismů spojená s dysregulací exprese cytokinů a s patologickou aktivací inflamazomu. V našem případě šlo o mnohočetné postižení skeletu, první manifestace nemoci však byla atypicky v dolní čelisti.

Diagnózu SAPHO syndromu či nebakteriální osteomyelitidy musí stanovit klinik. Role patologa zde je pomocná, morfologicky nelze tyto choroby diagnostikovat, lze však morfologicky rozpoznat jiné choroby, které by mohly vytvořit podobný klinický obraz (35).

Pro léčbu jsou používány léky inhibující zánět, nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, klasické DMARDs, ale hlavně biologická léčba. Z preparátů biologické léčby je nejvíce zkušeností s podáním TNF- α inhibitorů a anakinrou. Zobrazení s pomocí pozitronové tomografie umožňuje hodnocení aktivity nemoci (36). Popis našeho případu potvrzuje velmi dobrou účinnost anakinry na kostní postižení a menší na kožní projevy SAPHO syndromu.

Text vytvořen na podporu MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

Děkujeme revizní lékařce MUDr. Kristině Slavíkové a Ústředí Vojenské zdravotní pojišťovny ČR (201) za vstřícnost a za schválení léčby pro velmi vzácné onemocnění ze skupiny autoinflamatorních chorob.