

Zespół SAPHO u dzieci – opis przypadków

SAPHO syndrome in children – case reports

Piotr Wojciechowski¹, Lidia Strzelczuk-Judka², Iwona Klimecka³, Katarzyna Jończyk-Potoczna² ✉

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radiologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

Student Scientific Circle at the Department of Pediatric Radiology, Poznań University of Medical Sciences

² Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Zakład Radiologii Pediatricznej, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
Poznań University of Medical Sciences, Department of Pediatric Radiology

³ Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
Poznań University of Medical Sciences, Clinic of Pediatric Endocrinology and Rheumatology

✉ potoczna@op.pl

ABSTRACT

Introduction: SAPHO syndrome is a heterogeneous disease of unknown pathogenesis characterized by osteoarthritis and concomitance of skin lesions. The most common sites of lesions are sterno-clavicular joints and sterno-costal joints. Skin symptoms include palmoplantar pustulosis and acne lesions. The disease can occur in any age group, the spectrum of symptoms is broad and characterized by different dynamics of changes.

Cases report: The paper presents cases of SAPHO syndrome and diagnostic difficulties connected with it from case reports of two pediatric patients aged 10 and 8 years admitted to the hospital due to pain of the sternocostoclavicular region. Differential diagnoses included oncological, hematological, infectious, orthopedic, immunological and rheumatological diseases.

Diagnostic imaging showed characteristic changes in the affected regions. The disease process corresponded to SAPHO syndrome. Follow up visits by the patients are presented to evaluate the effectiveness of treatment, including magnetic resonance imaging and computer tomography.

Conclusions: The presented cases indicate attention to the possible course of SAPHO syndrome. It is an interdisciplinary disease, which should not be forgotten as one of differential diagnosis of patients in each age group. Early confirmation of the diagnosis allows the use of appropriate treatment and avoidance of unnecessary diagnostic procedures.

Keywords: SAPHO; synovitis; acne; palmoplantar pustulosis; hyperostosis; osteitis.

ABSTRAKT

Wstęp: Zespół SAPHO jest heterogenną chorobą o nieznanym patogenezie, charakteryzującą się zapaleniem kości i stawów oraz współwystępowaniem zmian skórnych. W przebiegu schorzenia najczęściej dochodzi do zajęcia stawów mostkowo-obojęczykowych i mostkowo-żebrowych. Do objawów skórnych należą łuszczyca krostkowa rąk i stóp oraz zmiany o typie trądziku. Choroba może wystąpić w każdej grupie wiekowej, a spektrum objawów jest szerokie i cechuje się różną dynamiką zmian.

Opis przypadków: W pracy przedstawiono przebieg zespołu SAPHO i trudności diagnostyczne z nim związane na przykładzie 2 pacjentek pediatrycznych w wieku 10 i 8 lat z bólem okolicy mostkowo-obojęczykowo-żebrowej. W diagnostyce różnicowej uwzględniono choroby onkologiczne, hematologiczne, zakaźne, ortopedyczne, immunologiczne oraz reumatologiczne.

Diagnostyka obrazowa wykazała charakterystyczne zmiany w okolicy mostkowo-obojęczykowo-żebrowej. Całościowo obraz odpowiadał zespołowi SAPHO. W pracy przedstawiono również kontrolne wizyty pacjentek celem oceny skuteczności leczenia oraz wyniki badań – rezonansu magnetycznego i tomografii komputerowej zajętych miejsc.

Wnioski: Bazując na prezentowanych przypadkach, autorzy zwrócili uwagę na możliwy przebieg zespołu SAPHO. Jest to interdyscyplinarna jednostka chorobowa, o której nie należy zapominać podczas diagnostyki różnicowej pacjentów w każdej grupie wiekowej. Wczesne postawienie diagnozy pozwala na zastosowanie odpowiedniego leczenia oraz uniknięcie niepotrzebnych badań inwazyjnych.

Słowa kluczowe: SAPHO; zapalenie błony maziowej; trądzik; krostkowica; łuszczyca krostkowa dłoni i stóp; zapalenie kości.

WSTĘP

Zespół SAPHO jest rzadką chorobą reumatologiczną objawiającą się zajęciem układu kostno-stawowego oraz zmianami skórnymi o typie trądziku, a także łuszczyca krostkowej rąk i stóp. Akronim SAPHO utworzono w 1987 r. od pierwszych liter charakterystycznych objawów występujących w tym zespole,

tj. *synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis* [1]. Przebieg choroby jest często wieloletni z okresami zaostrzeń i remisji. Częstość występowania szacuje się na mniej niż 1 : 10 000 żywych urodzeń [2]. Choroba rozwija się najczęściej między 30. a 50. r.ż., ale może wystąpić w każdym wieku [3, 4]. Z badania obserwacyjnego na 120 pacjentach z zespołem SAPHO wynika, że częściej chorują kobiety [5]. Etiologia nie jest do końca

poznana. Patogeneza jest wieloczynnikowa, a najbardziej prawdopodobną przyczyną wydaje się reakcja autoimmunologiczna wywołana przez czynnik infekcyjny u organizmów predysponowanych genetycznie [6]. Rozpoznanie stawia się na podstawie wykluczenia innych jednostek chorobowych, obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych, wykazujących cechy charakterystyczne dla tego zespołu. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić choroby rozrostowe, dermatologiczne, przewlekłe infekcje układu kostnego oraz inne choroby reumatologiczne.

Celem pracy było przedstawienie na przykładzie 2 pacjentek możliwego przebiegu zespołu SAPHO oraz zwrócenie uwagi na trudności diagnostyczne z nim związane.

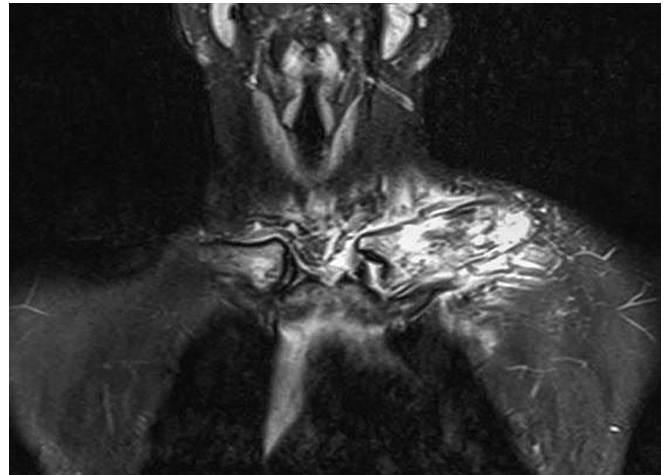
PRZYPADK 1

Opis pierwszego przypadku dotyczy 10-letniej dziewczynki z guzem obojczyka lewego. W przeszłości u dziecka wystąpił ból w okolicy mostka i wysokie parametry stanu zapalnego. Dolegliwości ustąpiły po zastosowaniu antybiotykoterapii na ok. 2 miesiące. Po tym okresie pojawił się ból lewego barku oraz zaczerwienienie i obrzęk końca mostkowego obojczyka. Objawy częściowo ustąpiły po zastosowaniu antybiotyku i z tego powodu dziewczynka została równocześnie skierowana do Kliniki Immunologii, Pulmonologii i Alergologii celem obserwacji w kierunku niedoboru odporności oraz do Kliniki Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży w celu pobrania biopsji. Badania immunofenotypu wykluczyły niedobór odporności, a biopsja potwierdziła proces zapalny w obrębie kości. Zalecono wówczas opiekę ortopedyczną. W trakcie hospitalizacji w Klinice Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej wykonano próbę tuberkulinową – wynik był ujemny. Następnie pacjentka została przekazana do Kliniki Hematologii i Onkologii Dziecięcej, gdzie ostatecznie wykluczono proces nowotworowy. Z podejrzeniem zapalenia kości pacjentka została skierowana do Kliniki Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej.

Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dobrym, bez gorączki. W badaniu przedmiotowym zaobserwowano zaczerwienienie i łuszczenie skóry na powierzchni dłoniowej rąk i podeszwowej stóp, a nad lewym obojczykiem widoczna była podłużna blizna (stan po biopsji). Węzły chłonne dostępne w badaniu palpacyjnym nie były powiększone. Nad zmienionym przyśrodkowym i środkowym odcinkiem obojczyka lewego stwierdzono wyczuwalny bolesny guz oraz obrzęk tkanek miękkich o orientacyjnych wymiarach 5,5 × 5,0 × 3,0 cm (długość × przekątna × szerokość). Dolegliwości bólowe występowały również przy maksymalnym odwiedzeniu stawu barkowego lewego oraz zgięciu z udziałem łopatki. Badania laboratoryjne wykazały nieznacznie podwyższony odczyn zapalny białka C-reaktywnego (CRP) i odczyn Biernackiego (OB).

W wykonanym rezonansie magnetycznym (MRI) stwierdzono poszerzenie części mostkowej i trzonu lewego obojczyka z rozległą, niejednorodną przebudową kostną oraz odwarstwieniem okostnej bez przerwania jej ciągłości, z licznymi zbiornikami płynu gromadzącego się podokostnowo (ryc. 1). W 1/3

bliższej obojczyka uwidoczniło martwak o wymiarach 5 × 8 × 7 mm z przetoką do skóry. Po podaniu kontrastu objęte procesem zapalnym części obojczyka oraz tkanek miękkich uległy rozległemu wzmocnieniu. Stwierdzono również cechy nacieku zapalnego lewej żyły szyjnej wewnętrznej oraz podobojczykowej w okolicy kąta żylnego. Obraz przemawiał za aktywnym przewlekłym zapaleniem kości z rozległym odczynem zapalnym sąsiadujących struktur.



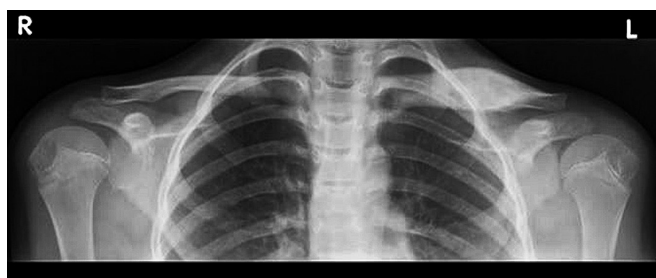
RYCINA 1. Rezonans magnetyczny w sekwencji TSE obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej ukazuje aktywny przewlekły proces zapalny lewego obojczyka i sąsiadujących struktur

Wobec powyższego zdecydowano się na rozpoczęcie dożyłnej antybiotykoterapii, początkowo ceftriaksonem, a następnie po uzyskaniu wyniku badania MRI – wankomycyną przez 15 dni. Po uzyskaniu poprawy klinicznej w postaci ustąpienia dolegliwości bólowych, normalizacji parametrów stanu zapalnego oraz uzyskaniu pełnego zakresu ruchów w lewym stawie barkowym zdecydowano się rozpocząć leczenie metotreksatem w dawce 10 mg co 7 dni.

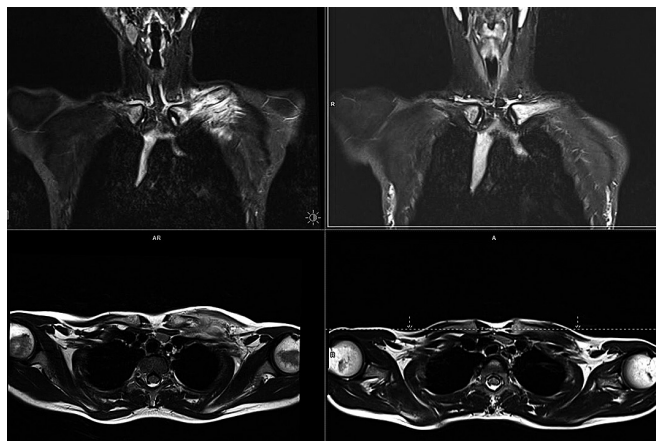
Całokształt obrazu klinicznego pozwolił na rozpoznanie zespołu SAPHO. Dziewczynkę zwolniono do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem dalszej kontroli reumatologicznej i ortopedycznej.

Cztery miesiące później dziewczynka została ponownie przyjęta do kliniki celem oceny efektów leczenia. W chwili przyjęcia stan ogólny był dobry, temperatura ciała prawidłowa. Zmiany na rękach i stopach podobne były do stwierdzonych podczas poprzedniej hospitalizacji. W badaniu palpacyjnym nadal wyczuwalny był bolesny guz o średnicy 3,8 cm oraz obrzęk tkanek miękkich w okolicy przyśrodkowego odcinka obojczyka lewego. Podczas pobytu pacjentce wykonano zdjęcie RTG (ryc. 2) oraz badanie MRI (ryc. 3), w którym stwierdzono, że zmniejszeniu uległ naciek zapalny tkanek miękkich okolicy obojczyka lewego oraz podokostnowe zbiorniki płynu. Nie stwierdzono również przetoki skórnej. Poza tym obraz obojczyka lewego nie uległ istotnej zmianie.

Kolejna hospitalizacja pacjentki miała miejsce 2,5 roku później celem wykonania badań kontrolnych. Przy przyjęciu nie stwierdzono zmian skórnych na dłoniach i stopach. Pogrubienie



RYCINA 2. Zdjęcie RTG klatki piersiowej w projekcji PA – pogrubienie oraz sklerotyzacja trzonu obojczyka lewego



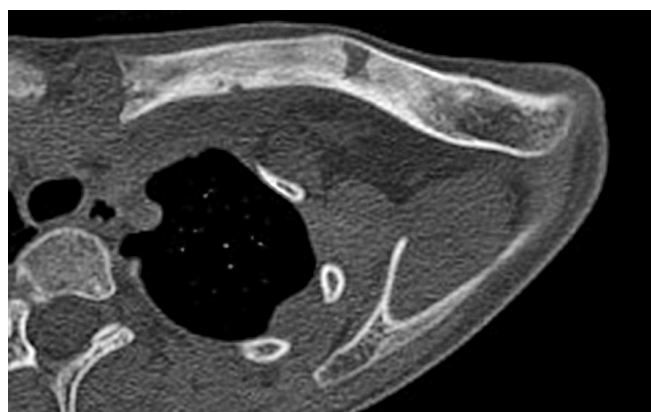
RYCINA 3. Rezonans magnetyczny w sekwencjach STIR w płaszczyznach czołowych oraz w sekwencjach TSE – obraz T2-zależny w płaszczyznach poprzecznych



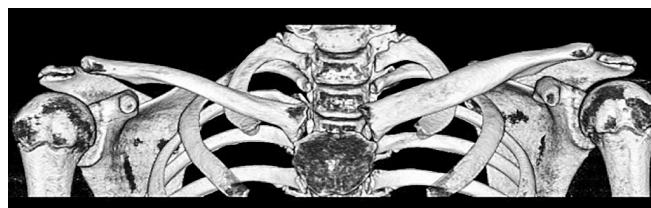
RYCINA 4. Rezonans magnetyczny w sekwencji TSE – obraz T2-zależny w płaszczyźnie czołowej

obojczyka w części przyśrodkowej było znacznie mniejsze niż poprzednio, niebolesne palpacyjnie, bez cech aktywnego zapalenia.

W kolejnym badaniu MRI (ryc. 4) stwierdzono utrzymujące się pogrubienie lewego obojczyka, przebudowę kostną i wzmocnienie pokontrastowe, natomiast nacieki sąsiadujących tkanek miękkich uległ znacznemu zmniejszeniu – brak było zmian obrzękowych, po podaniu kontrastu zauważono minimalne wzmocnienie. Uwidoczniało się pojedyncze ognisko



RYCINA 5. Tomografia komputerowa obojczyka lewego – przekrój w płaszczyźnie poprzecznej



RYCINA 6. Tomografia komputerowa obojczyków – rekonstrukcja VRT

osteolityczne w $\frac{1}{2}$ długości trzonu, intensywnie wzmacniające się po podaniu środka cieniującego.

Po konsultacji z lekarzem radiologiem wykonano uzupełniające badanie tomografii komputerowej (TK) obojczyków (ryc. 5 i 6). Stwierdzono nieznaczne wydłużenie, wyraźne pogrubienie i przebudowę struktury kostnej lewego obojczyka z silną sklerotyzacją (z zaoszczędzeniem końca barkowego) i brakiem zróżnicowania na warstwę korową i gąbczastą. Stwierdzono również liczne ogniska osteolityczne w obrębie zmienionych odcinków kości.

Zdecydowano się podnieść dawkę metotreksatu do 15 mg w związku ze zwiększeniem powierzchni ciała dziewczynki. Pacjentkę wypisano do domu z zaleceniami dalszej kontroli reumatologicznej i ortopedycznej.

PRZYPADK 2

Opis drugiego przypadku dotyczy 8-letniej dziewczynki z obrzękiem i bolesnością uciskową obojczyka lewego. Około 6 miesięcy wcześniej dziewczynka spadła z roweru i uderzyła kierownicą w okolicę lewego stawu mostkowo-obojczykowego, z tego powodu była hospitalizowana w SPZOZ w Wolsztynie oraz w Szpitalu Dziecięcym im. B. Krysiwicza w Poznaniu. Wyniki wykonanego badania TK oraz scyntygrafii kości wskazywały na proces zapalny lub rozrostowy. Z powodu nieustępującego przez 3 miesiące bólu i obrzęku pacjentka była dalej diagnozowana w poradni onkologicznej z podejrzeniem histiocytozy. Po wykluczeniu procesu nowotworowego w celu dalszej diagnostyki dziewczynka została skierowana do Kliniki Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej. Ponadto pacjentka

zgłaszała nieznacznie nasilony ból prawej kończyny dolnej utrzymujący się od ok. 8 miesięcy.

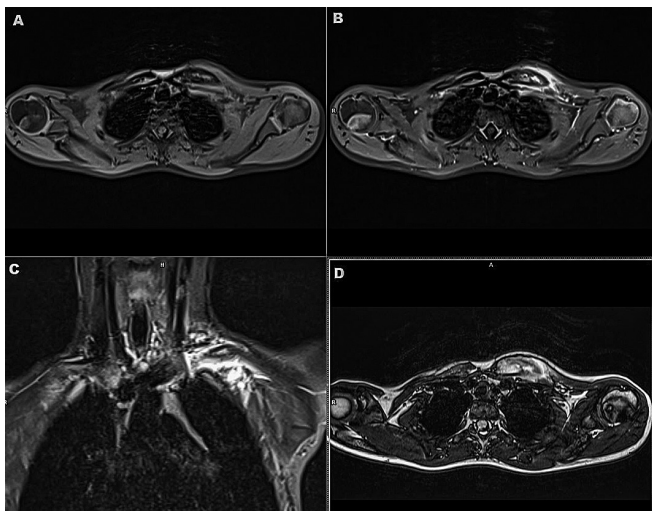
Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dobrym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono nieznaczny szmer skurczowy nad sercem (badanie ECHO serca prawidłowe), bolesność uciskową obojczyka lewego oraz niewielkie ograniczenie bólowe ruchomości w stawie biodrowym prawym; objaw Patricka był ujemny, a chód prawidłowy. W badaniu USG stawów biodrowych nie stwierdzono cech zapalenia. Nie zaobserwowano zmian skórnych.

Badanie USG okolicy mostkowego końca lewego obojczyka wykazało pogrubienie i wzmożoną echogeniczność tkanek miękkich, liczne drobne węzły chłonne w okolicy nadobojczykowej z umiarkowanym wzmożonym przepływem naczyniowym. Koniec barkowy obojczyka lewego był nieco poszerzony, z drobnymi ubytkami osteolitycznymi w obrębie kory, bez widocznych odczynów okostnowych.

W badaniu RTG klatki piersiowej opisano zagęszczenia okołooskrzelowe oraz niewielką ilość płynu w jamie opłucnej. Wykonano diagnostykę różnicową w kierunku zakażenia *Borrelia*, *Yersinia* oraz *Mycobacterium*, a także diagnostykę reumatologiczną (przeciwciała ANA, antygen HLA-B27) – wyniki badań były prawidłowe.

W badaniu TK stwierdzono drobne brzeżne ubytki osteolityczne otoczone sklerotycznym rąbkiem przy powierzchni stawowej dolnej części prawego stawu krzyżowo-biodrowego oraz drobne ogniska osteolityczne w bocznej części kości krzyżowej na poziomie S4. Po podaniu środka cieniującego nie stwierdzono wzmocnienia w obrębie opisanych zmian. Obraz zmian osteolitycznych wskazywał na proces zapalny lub rozrostowy.

W MRI okolicy obojczykowej (ryc. 7) stwierdzono odcinkowe nawarstwienia okostnej oraz ogniska osteolityczne i nadżerki w obrębie poszerzonego końca mostkowego lewego obojczyka. Zmiany ulegały wzmocnieniu po podaniu środka cieniującego. Obraz MRI sugerował aktywne przewlekłe zapalenie lewego obojczyka ze zmianami zapalno-obrzękowymi okolicznych



RYCINA 7. Rezonans magnetyczny w sekwencji TSE – obraz T1-zależny w płaszczyźnie poprzecznej (A), obraz T1-zależny w płaszczyźnie poprzecznej po podaniu środka cieniującego (B), w sekwencji STIR w płaszczyźnie czołowej (C) oraz obraz T2-zależny w płaszczyźnie poprzecznej (D)

tkanek miękkich. Podobne, mniej nasilone zmiany bez nawarstwień okostnej stwierdzono w obrębie nieposzerzonego końca mostkowego prawego obojczyka.

W trakcie hospitalizacji włączono antybiotykoterapię dożylną, steroidoterapię oraz metotreksat. Całokształt obrazu klinicznego pozwolił na rozpoznanie zespołu SAPHO.

Kolejna hospitalizacja pacjentki miała miejsce 8 miesięcy później. Dziewczynka została przyjęta do kliniki celem kontroli leczenia oraz wykonania badań obrazowych i laboratoryjnych. W badaniu przedmiotowym zmiana na mostkowym końcu obojczyka lewego nie była bolesna, klinicznie porównywalna do zmian w trakcie ostatniej hospitalizacji.

W kontrolnym badaniu TK (ryc. 8 i 9) stwierdzono poszerzenie końca mostkowego i bliższego odcinka lewego obojczyka, z niewielkim nawarstwieniem okostnej od powierzchni przednio-dolnej. Nasileniu uległy zmiany osteolityczne oraz bardzo liczne nadżerki końca mostkowego obu obojczyków.

Podstawowe dane kliniczne obu omawianych przypadków zestawiono w tabeli 1.



RYCINA 8. Tomografia komputerowa w płaszczyźnie poprzecznej, okno kostne



RYCINA 9. Badanie wirtualne tomografii komputerowej w płaszczyźnie czołowej

OMÓWIENIE

Do najczęstszych manifestacji kostno-stawowych w zespole SAPHO u młodszych pacjentów zalicza się zajęcie stawu mostkowo-obojczykowego oraz stawów mostkowo-żebrowych (65–90%). U tych pacjentów często dochodzi też do zajęcia kręgosłupa (32–52%), miednicy (13–52%) oraz kości długich (30%). Najrzadsze przypadki dotyczą zajęcia stawów skroniowo-żuchwowych (11%) [7, 8]. Zmianom zapalnym w obrębie kości

TABELA 1. Podstawowe dane kliniczne przedstawionych przypadków

	Przypadek 1	Przypadek 2
Wiek w latach	10	8
Płeć (M/K)	K	K
Masa ciała (kg)	29	23,6
Wzrost (cm)	137	130
Objawy	<ul style="list-style-type: none"> – ból okolicy mostka, ból lewego barku – zaczerwienienie i obrzęk końca mostkowego obojczyka 	<ul style="list-style-type: none"> – ból i obrzęk obojczyka lewego – w wywiadzie uraz lewego obojczyka
Nieprawidłowości w badaniu przedmiotowym	<ul style="list-style-type: none"> – guz i obrzęk tkanek miękkich nad częścią przyśrodkową i środkową obojczyka lewego – bolesność uciskowa ww. zmiany – ból przy maksymalnym odwiedzeniu stawu barkowego lewego, zgięciu z udziałem łopatki – zaczerwienienie i twardzenie skóry na powierzchni dłoniowej rąk i podeszwowej stóp 	<ul style="list-style-type: none"> – obrzęk i bolesność uciskowa obojczyka lewego – niewielkie ograniczenie bólowe ruchomości w stawie biodrowym prawym
Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych	<ul style="list-style-type: none"> – białko C-reaktywne 0,72 mg/dL – OB 32 mm/h – obniżone stężenie limfocytów CD4 oraz limfocytów podwójnie negatywnych w badaniu immunofenotypu leukocytów krwi obwodowej oraz nieznacznie obniżony metabolizm tlenowy neutrofilów 	<ul style="list-style-type: none"> – w badaniach laboratoryjnych bez istotnych odchyżeń od normy (w tym prawidłowe wyniki badań w kierunku zakażenia <i>Borrelia</i>, <i>Yersinia</i>, <i>Mycobacterium</i> oraz przeciwciał ANA i antygenu HLA-B27)
Czas od wystąpienia objawów do zastosowania leczenia	6 miesięcy	3 miesiące
Leczenie	<ul style="list-style-type: none"> – dożylna antybiotykoterapia (Ceftriakson, Vancomycyna) – metotreksat 10 mg co 7 dni – kwas foliowy 5 mg co 7 dni – naproksen – u pacjenta przeprowadzono rehabilitację ruchową 	<ul style="list-style-type: none"> – dożylna antybiotykoterapia (Klamicin) – Solu-Medrol 40 mg – metotreksat początkowo 10 mg co 7 dni, następnie 12,5 mg co 7 dni – kwas foliowy 5 mg co 7 dni – Encorton początkowo 1 × 15 mg, następnie 1 × 10 mg – naproksen – u pacjenta przeprowadzono rehabilitację ruchową
Scyntygrafia	nie wykonano	zwiększone gromadzenie znacznika w końcu mostkowym obojczyka lewego, w fazie późnej zwiększone gromadzenie znacznika w prawym stawie krzyżowo-biodrowym - podejrzenie stanu zapalnego
Aktualne leczenie	<ul style="list-style-type: none"> – metotreksat 12,5 mg s.c. co 7 dni ze stopniową redukcją do 2,5 mg s.c. – kwas foliowy 15 mg co 7 dni – suplementacja witaminy D3 – pacjent pozostaje pod opieką reumatologiczną 	<ul style="list-style-type: none"> – metotreksat 15 mg s.c. co 7 dni – kwas foliowy 5 mg co 7 dni – suplementacja witaminy D3 – pacjent pozostaje pod opieką reumatologiczną

i stawów może towarzyszyć zaczerwienienie skóry, obrzęk tkanek miękkich, ograniczenie zakresu ruchu oraz ból przy palpacji.

Zmiany dotyczące przedniej ściany klatki piersiowej można, na podstawie badań obrazowych, pogrupować na 3 stadia zaawansowania (tab. 2).

TABELA 2. Klasyfikacja zmian w obrębie klatki piersiowej w przebiegu zespołu SAPHO [9]

Stadium I	Entezopatia więzadła żebrowo-obojczykowego
Stadium II	Artropatia stawu mostkowo-obojczykowego oraz zmiany osteolityczne i osteosklerotyczne przyśrodkowego końca obojczyka i sąsiadujących struktur, tj. rękokojeści mostka, pierwszego żebra i chrząstki żebrowej
Stadium III	Progresja zmian wymienionych w stadium II, a ostаточно ankyloza stawu mostkowo-obojczykowego i żebrowo-mostkowych

Zajęcie szkieletu osiowego najczęściej ogranicza się do zmian w obrębie pojedynczych segmentów kręgosłupa. Objawia się ono zazwyczaj zmianami osteosklerotycznymi lub osteolitycznymi w obrębie pojedynczego kręgu oraz spondylozą, co z czasem doprowadza do zmniejszenia wysokości poszczególnych segmentów i powstawania kręgozmyków. Charakterystyczną zmianą dla zespołu SAPHO, która odróżnia go od spondyloartropatii seronegatywnych, jest jednostronne zajęcie stawów krzyżowo-biodrowych [2].

Zmiany w obrębie kości długich częściej widoczne są u dzieci niż u dorosłych. Najczęściej zajęte są dystalne przynasady kości udowych oraz proksymalne i dystalne przynasady kości piszczelowych [7]. Zwykle w badaniach obrazowych widoczna jest osteoliza oraz osteosklerozę, a cały obraz odpowiada przewlekłemu zapaleniu kości. Rzadko natomiast występuje reakcja okostnowa.

W pierwszych 3 miesiącach trwania choroby klasyczne zdjęcie rentgenowskie jest prawidłowe u ok. 80% pacjentów [8], dlatego w tym okresie większe zastosowanie ma scyntygrafia oraz MRI [9]. Charakterystycznym obrazem jest symetryczny wychwyty znacznika w okolicy mostkowo-obończykowej w badaniu scyntygraficznym, nazywany objawem „głowy byka” (*bull's head sign*) [10]. Nie jest to objaw patognomiczny dla zespołu SAPHO, mimo to często występuje u pacjentów z podejrzeniem tego zespołu, którzy nie prezentują objawów klinicznych z układu mięśniowo-szkieletowego [11].

Do objawów skórnych w przebiegu zespołu SAPHO zalicza się łuszczycę krostkową dłoni i stóp (częściej u kobiet) oraz zmiany skórne o charakterze trądziku (częściej u mężczyzn). Te ostatnie mogą występować w postaci trądziku skupionego (*acne conglobata*), trądziku o ciężkim przebiegu (*acne fulminans*) lub trądziku w postaci mnogich ropni pach (*hidradenitis suppurativa*). Zmiany skórne mogą wyprzedzać, występować równocześnie lub po pojawieniu się zmian kostno-stawowych [5]. W 70% przypadków czas między wystąpieniem zmian skórnych i zmian stawowych wynosi ok. 2 lat [12]. Uważa się, że u 1/3 pacjentów nie występują zmiany skórne [13].

Objawy systemowe w zespole SAPHO są rzadkością, choć może wystąpić gorączka oraz wzrost markerów stanu zapalnego, tj. OB i CRP.

Obecnie brakuje walidowanych kryteriów diagnostycznych dla zespołu SAPHO. Rozpoznanie stawia się na podstawie wykluczenia innych jednostek chorobowych oraz obecności przynajmniej jednego z warunków przemawiających za zespołem SAPHO. Najczęściej używane oraz uznawane za najprecyzyjniejsze są kryteria diagnostyczne zaproponowane przez Kahn i wsp., zmodyfikowane w 2003 r. (tab. 3).

W diagnostyce różnicowej zespołu SAPHO należy uwzględnić przede wszystkim choroby nowotworowe szerzące się przez naciek miejscowy, jak rak tarczycy, kostniakomięsak oraz chłoniak. Należy również brać pod uwagę choroby rozrostowe dające często przerzuty do kości, tj. rak piersi, rak prostaty oraz *neuroblastoma*. Choroby z grupy spondyloartropatii seronegatywnych (łuszczycowe zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit) z uwagi na zajęcie szkieletu osiowego, stawów obwodowych oraz zmiany skórne mogą również przypominać w swoim przebiegu zespół SAPHO. Na uwagę zasługuje także fakt, że zarówno w spondyloartropatiach seronegatywnych, jak i w zespole SAPHO może występować gen *HLA-B27* [8]. W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę także kolejną grupę chorób – infekcje patogenami,

w przebiegu których może dojść do zajęcia układu kostnego: gruźlicą, boreliozą, jersiniozą. W populacji dziecięcej w diagnostyce różnicowej konieczne jest uwzględnienie także mięsaka Ewinga, histiocytozy czy ostrych białaczek.

W przedstawionym przez autorów materiale pierwsza pacjentka spełniała kryteria rozpoznania zespołu SAPHO w postaci wystąpienia objawów kostno-stawowych w charakterystycznej lokalizacji (staw mostkowo-obończykowy) w powiązaniu z łuszczycą krostkową dłoni i stóp. U drugiej przedstawionej pacjentki wystąpiły objawy wskazujące na przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku, z cechami zajęcia obu stawów mostkowo-obończykowych oraz stawu krzyżowo-biodrowego w badaniach obrazowych oraz w scyntygrafii. U pacjentki wykluczono etiologię infekcyjną oraz niezapalne zajęcie kości.

Ze względu na rzadkie występowanie zespołu SAPHO nie ma obecnie badań randomizowanych oceniających skuteczność poszczególnych metod terapeutycznych. Leczenie opiera się głównie na obserwacjach opisów przypadków medycznych oraz na opinii ekspertów. Terapią pierwszorzutową są niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz inne leki przeciwbólowe [14]. U około połowy pacjentów nie dochodzi do wystarczającego złagodzenia objawów podczas stosowania powyższej terapii. U tych osób warto rozważyć glikokortykosteroidy (GKS) oraz leki modyfikujące przebieg choroby, jak: metotreksat, sulfasalazyna czy azatiopryna. Leczenie GKS jest dość skuteczne, szczególnie jeśli stosuje się iniekcje dostawowe [5, 15]. Należy mieć na uwadze, że w populacji pediatrycznej GKS mogą doprowadzić do opóźnienia wzrastania, natomiast po wycofaniu leczenia często obserwuje się nawroty [16]. W tym przypadku zastosowanie leków modyfikujących przebieg choroby pozwala na zmniejszenie używanych dawek GKS. Niestety, to połączenie również nie zawsze jest skuteczne [5]. W przypadku braku odpowiedzi na wcześniej wspomnianą terapię stosuje się leki biologiczne wykazujące antagonistyczne działanie w stosunku do TNF- α , najczęściej: infliksymab, etanercept i adalimumab. Skuteczność tych leków jest obiecująca [17, 18, 19]. Zmniejszają dolegliwości ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, chociaż mogą też przyczynić się do zaostrzenia zmian skórnych [20]. Z uwagi na potencjalny udział w patogenezie czynników infekcyjnych u pacjentów, u których wyhodowano ze zmian skórnych *Propionibacterium acnes*, warto także rozważyć zastosowanie antybiotykoterapii. Odnotowano skuteczność terapii przy zastosowaniu doksycykliny, sulfametoksazolu/trimetoprimu, azytromycyny i klindamycyny [21].

TABELA 3. Kryteria dla zespołu SAPHO zaproponowane przez Khan i wsp., zmodyfikowane w 2003 r. [8]

Kryteria przemawiające za zespołem SAPHO	Kryteria wykluczające zespół SAPHO
<ul style="list-style-type: none"> – objawy kostno-stawowe powiązane z łuszczycą krostkową dłoni i stóp oraz łuszczycą zwyczajną – objawy kostno-stawowe powiązane z silnym trądzikiem – izolowana jałowa* hiperostoza lub zapalenie kości (dorośli) – przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku (dzieci) – objawy kostno-stawowe powiązane z przewlekłą chorobą jelit 	<ul style="list-style-type: none"> – infekcyjne zapalenie kości – choroba nowotworowa kości – niezapalne zajęcie kości

* nie dotyczy *Propionibacterium acnes*

Zespół SAPHO mieści w sobie szerokie spektrum objawów kostno-stawowych oraz skórnych i z uwagi na to może zostać wykryty przez lekarzy różnych specjalizacji. Jest to niewątpliwie interdyscyplinarna jednostka chorobowa, o której nie należy zapominać podczas diagnostyki różnicowej pacjentów w każdej grupie wiekowej. Do postawienia rozpoznania zespołu SAPHO nie jest konieczne stwierdzenie zmian w badaniach obrazowych, ale ich zastosowanie z pewnością zawęża diagnostykę różnicową. Wczesne wykrycie pozwala uniknąć niepotrzebnych badań inwazyjnych oraz przyspiesza wprowadzenie właściwego leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54(3):187-96.
2. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO Syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(3):254-65. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.05.006.
3. van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I. SAPHO: Rare or just not recognized? *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(1):70-7. doi: 10.1053/sarh.2000.8371.
4. Kerrison C, Davidson JE, Cleary AG, Beresford MW. Pamidronate in the treatment of childhood SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(10):1246-51. doi: 10.1093/rheumatology/keh295.
5. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, Roux S, Palazzo E, Silbermann-Hoffman O, et al. SAPHO syndrome: A long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29(3):159-71.
6. Assmann G, Simon P. The SAPHO syndrome – Are microbes involved? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(3):423-34. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.017.
7. Earwaker JW, Cotten A. SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings. *Skeletal Radiol* 2003;32(6):311-27. doi: 10.1007/s00256-003-0629-x.
8. Rukavina I. SAPHO syndrome: A review. *J Child Orthop* 2015;9(1):19-27. doi: 10.1007/s11832-014-0627-7.
9. Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, Tins BJ, Tyrrell PN, Singh J, et al. SAPHO: What radiologists should know. *Clin Radiol* 2012;67(3):195-206. doi: 10.1016/j.crad.2011.08.014.
10. Quirico Rodríguez M, Casáns Tormo I, Redal Peña MC, Lopez Castillo V. The importance of bone scintigraphy in the diagnosis of sapho syndrome. *Rev Esp Med Nucl Engl Ed* 2010;29(3):127-30. doi: 10.1016/j.rem.2010.01.001.
11. Davies AM, Marino AJ, Evans N, Grimer RJ, Deshmukh N, Mangham DC. SAPHO syndrome: 20-year follow-up. *Skeletal Radiol* 1999;28(3):159-62.
12. Sonozaki H, Mitsui H, Miyayama Y, Okitsu K, Igarashi M, Hayashi Y, et al. Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* 1981;40(6):547-53.
13. DiMeco F, Clatterbuck RE, Li KW, McCarthy EF, Olivi A. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome presenting as a primary calvarial lesion. *J Neurosurg* 2000;93(4):693-7. doi: 10.3171/jns.2000.93.4.0693.
14. Khanna L, El-Khoury GY. SAPHO syndrome – A pictorial essay. *Iowa Orthop J* 2012;32:189-95.
15. Eyrich GK, Harder C, Sailer HF, Langenegger T, Bruder E, Michel BA. Primary chronic osteomyelitis associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO syndrome). *J Oral Pathol Med* 1999;28(10):456-64.
16. Job-Deslandre C, Krebs S, Kahan A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Joint Bone Spine* 2001;68(3):245-51.
17. Arias-Santiago S, Sanchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Fernández-Pugnaire MA, Ortego-Centeno N. Adalimumab treatment for SAPHO syndrome. *Acta Derm Venereol* 2010;90(3):301-2. doi: 10.2340/00015555-0822.
18. Olivieri I, Padula A, Ciancio G, Salvarani C, Niccoli L, Cantini F. Successful treatment of SAPHO syndrome with infliximab: Report of two cases. *Ann Rheum Dis* 2002;61(4):375-6.
19. Vilar-Alejo J, Dehesa L, de la Rosa-del Rey P, Novoa-Medina J, Valerón Almazán PV, Medina NS, et al. SAPHO Syndrome with unusual cutaneous manifestations treated successfully with etanercept. *Acta Derm Venereol* 2010;90(5):531-2. doi: 10.2340/00015555-0895.
20. Massara A, Cavazzini PL, Trotta F. In SAPHO syndrome anti-TNF- α therapy may induce persistent amelioration of osteoarticular complaints, but may exacerbate cutaneous manifestations. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(6):730-3. doi: 10.1093/rheumatology/kei221.
21. Rozin AP, Nahir AM. Is SAPHO syndrome a target for antibiotic therapy? *Clin Rheumatol* 2007;26(5):817-20. doi: 10.1007/s10067-006-0274-6.