



# Spondylodiscitist utánzó krónikus multifokális osteomyelitis-SAPHO-szindróma egy betegünk kapcsán



**Domokos Szvetlána dr., Medgyesi Dóra dr., Szűcs Gabriella\*, Gaál János dr.**

DE, Klinikai Központ, Reumatológiai Klinika, Kenézy Gyula Campus, Debrecen

\*DE, Klinikai Központ, Reumatológiai Klinika, Nagyerdei Campus, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Domokos Szvetlána, DE, Klinikai Központ, Reumatológiai Klinika, Kenézy Gyula Campus, 4031 Debrecen Bartók Béla út 2–26.

E-mail: domokos.szvetlana@med.unideb.hu

A szerzők egy 47 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinek panaszai lázzal, elülső mellkasfali és derékfájdalommal kezdődtek. Kiterjedt átvizsgálása során tumoros, autoimmun, illetve infektív eredet kizárható volt. Az LII-LIII csigolyatesteket érintő destruktív elváltozások szövettani vizsgálata steril osteomyelitist igazolt, amelynek alapján SAPHO-szindrómát diagnosztizáltak, ennek megfelelő terápia indítása mellett a gyulladásos paraméterek regrediáltak, a beteg állapota javult. Az eset kapcsán áttekintik a klinikai képet, a diagnosztika kérdéseit és a szóba jöhető terápiás lehetőségeket.

**Kulcsszavak:** osteomyelitis, CRMO, SAPHO-szindróma

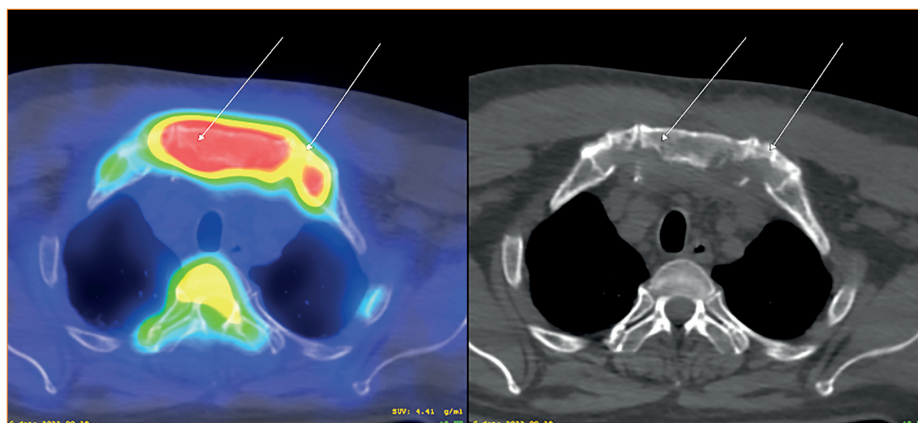
## Esetismertetés

A 47 éves férfibetegünk anamnézisében acne conglobata és hipertónia szerepel. 2022 augusztusában belgyógyászati osztályon kezelték felső légúti hurutos panaszok miatt, de hetek óta ismert övszerű derék-, jobb oldali könyök-, kétoldali váll- és sternocostalis fájdalom és duzzanat miatt 2022 szeptemberében reumatológiai osztályunkra került átvételre, további kivizsgálása és kezelése céljából. A panaszokhoz hónapok óta tartó, epizodikus hőemelkedései is társultak. Laboratóriumi vizsgálataiból emelkedett gyulladásos értékek (CRP: 157,6; fvs.: 18,9; THR: 419) és normokrom, normociter anémia volt kiemelhető. A prokalcitoninszint élettani volt. A hemokultúra, a mellkas és a gerinc röntgenvizsgálatai kórosat nem mutattak. A hasi és mellkasi CT tumorra gyanús képletet nem írt le. Felső légúti panaszai miatt még a belgyógyászati osztályos kezelése alatt indult antibiotikumterápiát (3×2 g cefazolin iv.) folytattuk, a mozgásszervi panaszai miatt NSAID-t (napi 2×550 mg nap-

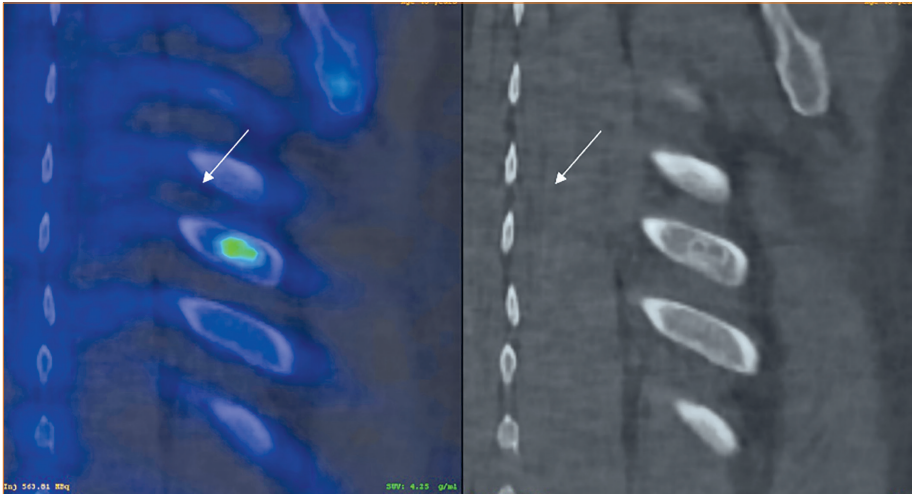
roxent) kapott. Kezdetben a derékfájdalma és a magas gyulladásos értékek miatt bakteriális spondylodiscitis lehetősége merült fel, de az empirikus antibiotikus kezelés mellett állapota érdemben nem változott, a prokalcitoninszintje és a bakteriológiai vizsgálatai sem támasztották alá piogén folyamat fennállását. Emiatt 2022. szeptember végén SPECT/CT vizsgálatra került sor,

amely során multifokális lítikus-hiperosztotikus csontelváltozások kerültek leírásra a sternum, a claviculák (1. ábra), a bal IX. borda (2. ábra), illetve az LII.-III. csigolya (3. ábra) területein.

2022. október elején az ágyéki gerinc MRI-vizsgálata történt, amely során atípusos, elsősorban a csigolyatestet érintő és jelentős csontdestrukciót okozó gyulladás



**1. ábra:** SPECT/CT: lítikus-hiperosztotikus elváltozások és fokozott radiofarmakonfelvétel a sternoclavicularis ízületekben

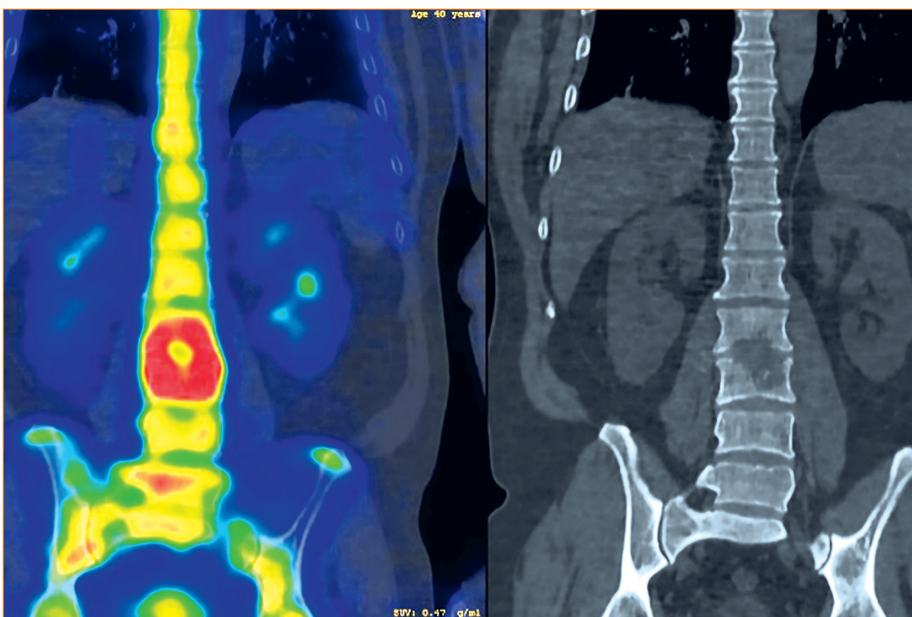


2. ábra. SPECT/CT: lítikus-hiperosztotikus elváltozások és fokozott radiofarmakonfelvétel a bal oldali 9. bordának megfelelően

volt kimutatható az LII.-LIII. csigolyákban, spondylitis és discitis nélkül (4. ábra).

További kivizsgálása folytatódott: sorozatos hemokultúrák, vizeletvizsgálatai, prokalcitoninszint-kontrollja, mellkasröntgen, Quantiferon-teszt, tumormarkerek immunszerezológiai vizsgálata, valamint HLAB27 genotipizálása negatív eredményt mutatott. Bőrgyógyász segítségével STD irányú szűrése is megtörtént, de nemi betegsége sem igazolódott. Közben alkalmazott iv. cefazolin antibiotikus és p. o. NSAID-kezelés mellett állapota továbbra sem változott, illetve laboratóriumi kontrollvizsgálatokban a gyulladási értékei

nem csökkentek. Tekintve, hogy piogén, mikobakteriális, Treponema-infekció, mikózis, valamint tumor és autoimmun kórkép kizárható volt, így hisztológiai vizsgálat mellett döntöttünk. 2022 októberében idegsebészeten vertebroplastikás tú segítségével diagnosztikus szövettani mintavétel történt az érintett csigolyák testéből és a köztük lévő porckorongból. A nyert szövettani minta alapján malignitást és infektív eredetet a szövettan, a tenyésztések és a *Mycobacterium* irányú PCR-negativitása alapján kizártuk. A kórszövettani elemzés során krónikus aszeptikus osteomyelitist vélelmezett. Ennek megfelelően a



3. ábra: SPECT/CT: lítikus elváltozások és fokozott radiofarmakonfelvétel LII-LIII. csigolyákban, discitisre jellegzetes eltérések nélkül

klinikai kép (krónikus rekurrens multifokális osteomyelitisre [Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO]) jellegzetes, destruáló hiperosztotikus léziók a sternumban és a sternocostalis-sternoclavicularis ízületekben, csigolyatestet destruáló spondylitis és perifériás oligoarthritis), a kórszövettani lelet, valamint a radiológiai és csontszcintigráfiai vizsgálat együttes értékelése után SAPHO-szindrómát diagnosztizáltunk. A perifériás ízületi érintettségre való tekintettel sulfasalazin-bázis-terápiát kezdtünk, amelyet a későbbiekben metotrexáttal kombináltunk, kiegészítve parenterális biszfoszfonáttal, kalciummal, D-vitaminnal és szuppresszív azitromycinkezeléssel. Az alkalmazott terápia hatására laborparamétereirei regrediáltak (a CRP 20-ra csökkent, thrombocytosisa megszűnt), ízületi duzzanatai megszűntek, derék- és egyéb ízületi fájdalma is jelentősen csökkent, a beteg hazabocsátható állapotba került (bejövételkor VAS: 9, exmissziókor VAS: 4). Azóta rendszeresen ambuláns gondozzuk, 2023 augusztusában a fenyegető csigolyatest-kompresszió miatt preventív gerincstabilizáló oszteoszintézisműtéten esett át.

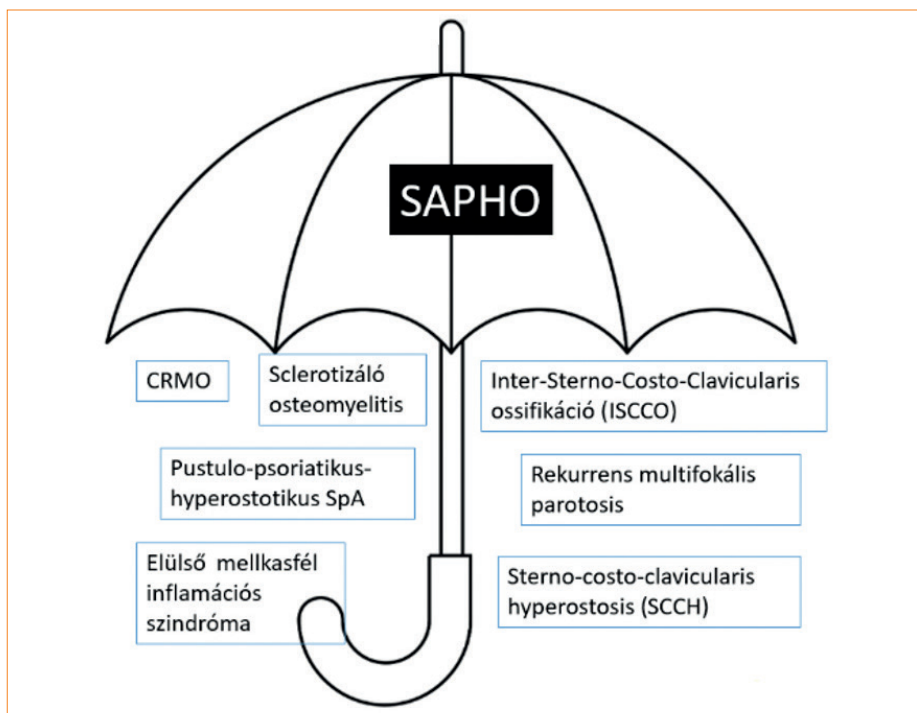
## A SAPHO-szindrómáról

A SAPHO-szindróma (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis and Osteitis syndrome) egy ismeretlen etiológiájú, ritka, dermatoosteoarthritis érintettséggel járó, feltételezhetően autoinflammatorikus gyulladásos kórkép. A SAPHO-szindróma egy mozaik szó, amely a betegségre jellemző „synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis” szavakból tevődik össze. A SAPHO-szindróma esernyőszerűen fed le számos betegséget, többek között a krónikus multifokális osteomyelitist (CRMO), a szklerotizáló osteomyelitist, a pustulózus psoriasis-hoz társuló spondyloarthritist, az elülső mellkasfél érintettséggel járó inter-sterno-costoclavicularis osszifikációt (ISCCO) és hyperostosis (SCCH), valamint a rekurrens multifokális parostosis (5. ábra) (1, 2).

A SAPHO-szindróma elsősorban a középkorú felnőtteket érintő betegség, amelynek patomechanizmusát tekintve multifaktoriális eredetet feltételeznek. Alapvetően az innate immunrendszer működésének veszőletett vagy szerzett zavaráról van szó, amelyre a fokozott neutrophilimmigráció és -aktivitás jellemző, emiatt elsősorban autoinflammatorikus betegségek közé sorolják



4. ábra: Az MRI STIR felvételen látható az LIII.-LIIII. csigolyatestet destruáló hiperintenzív terime



5. ábra: A SAPHO-szindróma esernyőszerűen fed le számos betegséget.

(3–6). Egyes szakértők a gerinc- és sacroiliacalis érintettség, valamint a mellkasi régiót érintő erozív arthritisek miatt időről időre a spondylarthritisek közé is besorolják a kórképet (3, 5). A betegség kezdeti szakaszában feltételeznek infektív komponens is, leginkább alacsony virulenciájú kórokozónak (pl. *Cutibacterium acnes*) tulajdonítanak szerepet (1, 7, 8). Ezt alátámaszthatja az a tény, hogy a SAPHO-szindrómában szenvedő betegek szövetszövetmintáiból leggyakrabban *Cutibacterium acnes* volt kitenyészthető (1, 2). Feltételezések szerint a baktérium a neutrophilekben/monocyttokban/makrofágokban, arra predisponált egyéneknél, kontrollálatlan NLRP3-inflammaszómaaktivációt indukál, amely excesszív IL-1 $\beta$ -, IL-18-, majd következményes TNF $\alpha$ -termelődéshez és szisztémás gyulladásos válaszhoz vezet, amelyet az innate immunitás sejtjei közvetítenek (3, 9).

Klinikumát tekintve a SAPHO-szindrómára jellemző a steril gyulladásos osteitis, hype-

rostosis és synovitis. Legtöbbször a mellkas elülső fala érintett, de gyakori az axiális csontváz, a sacroiliacalis és a perifériás ízületek érintettsége is (1, 10, 11). Gyermekek és fiatal serdülőkorú esetekben jellegzetesek lehetnek a társult bőrtünetek (pl. palmoplantaris pustulosis, acne fulminans stb.). A bőrtünetek megelőzhetik az osteoarticularis tüneteket, vagy (főleg felnőttkorban) akár teljesen hiányozhatnak is (2, 3).

A SAPHO-szindrómának jelenleg nincsenek validált diagnosztikai kritériumai, a diagnózis a klinikai tünetek, a biopszia, a betegségre jellegzetes radiológiai elváltozások és a szisztémás gyulladásos válasz laboratóriumi bizonyítékai alapján állítható fel (1, 3). Természetesen fontos az egyéb, potenciálisan szóba jöhető kórképek (daganatok, fertőzések, autoimmun kórképek, immundeficienciák és egyéb autoinflammatorikus betegségek) kizárása. A betegség ritka, becsült prevalenciája kevesebb, mint 1/10 000, emiatt jelenleg nincs egységes

irányelv a SAPHO-szindróma terápiáját tekintve (1). Esettanulmányok szerint sikeres terápiát értek el a nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, a makrolid típusú antimikrobiális terápiával, az intraartikuláris szteroidokkal, a kolchicinnel, a biszfoszfonátokkal és a csDMARD-val (1). A konvencionális szintetikus betegségmódosító (conventional synthetic DMARD, csDMARD-) szerek közül főleg a metotrexáttal (MTX) vannak jó tapasztalatok (12). Ha az említett terápiák kudarcot vallanak, érdemes mérlegelni a biológiai és a célzott terápiás kezelések indítását. Esettanulmányok az TNF $\alpha$ -gátlók, az IL-17-gátlók, az IL-12/23-gátlók, az IL-6-gátlók és a JAK-gátlók kedvező hatását mutatták ki (1, 2, 4, 5, 13).

A SAPHO-szindróma lefolyása gyakran elhúzódó, de a diagnózis és a kezelés kihívásai ellenére a hosszú távú prognózisa jó (2). A gyógyszeres kezelés mellett fontos a beteg megfelelő tájékoztatása, oktatása, rendszeres gondozása és pszichés vezetése is.

## Irodalom

1. Kishimoto M, Taniguchi Y, Tsuji S, et al. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis. *Modern Rheumatology* 2022; 32: 665–674.

A teljes irodalomjegyzék megtalálható a szerkesztőségben, illetve a [www.mozgasszervitovabbkepzes.hu](http://www.mozgasszervitovabbkepzes.hu) honlapon.