

KITEKINTÉS

SAPHO: szindróma vagy gyűjtőfogalom? Radiológiai jelek

Earwaker, J., Cotten, A.: *Skeletal Radiol.* 2003. 32. 311-327

Musculoskeletalis rendellenességek és acne conglobata együttes előfordulását először 1961-ben írták le. Ezt követően a szakirodalomban mintegy 50 különböző névvel jelölt, bőr és csont-ízületi eltérésekkel (pustulosos arthro-osteitis, sterno-costo-clavicularis hyperostosis, acne-asszociált spondyloarthropathia) járó klinikai és radiológiai manifesztációk széles körét találták.

1987-ben Chamot és mtsai. 85 eset áttekintése kapcsán elsőként írták le a „syndrome acne pustulose hyperostose osteite”-t és hozták létre a SAPHO betűszót. Azóta a mozaikszó első betűjét a synovitis megjelölésére használják. Egyes szerzők szerint a SAPHO elnevezést szindróma helyett inkább gyűjtőfogalom- vagy spektrumként kellene kezelni, mely számos, hasonló klinikai, radiológiai és pathológiai jellemzőt mutató, idiopathiás eltérést foglal magába. Ezt támasztja alá az is, hogy nem minden tünet áll fenn egyidejűleg.

Klinikai és biológiai jellemzők

Típusos esetben palmoplantaris pustulosist (PPP) és acne-t látunk a betegeken. A PPP sárgás intradermalis steril pustulák krónikus erupciója a tenyéren és a talpon. Az acne általában súlyos lefolyású (acne fulminans, acne conglobata, hidradenitis suppurativa). A PPP-s betegek körében a csontléziók prevalenciája 10-33%. Másrészről a PPP és az acne incidenciája SAPHO-betegek esetében 55,7, illetve 18,3%. A bőrléziók megelőzhetik vagy követik az osteoarticularis elváltozásokat, de egyidejűleg is létrejöhetnek. A bőr és a csont-ízületi léziók megjelenése közti intervallum a legtöbb esetben kevesebb, mint 2 év, de lehet akár 20-38 év is. A bőrléziók hiánya nem zárja ki a SAPHO-t.

A csont-ízületi elváltozások három stádiuma különíthető el. A SAPHO korai stádiumában a tünetek nem különböztethetők meg az osteomyelitis tüneteitől. A második stádiumra a mononuclearis sejtekből álló infiltrátum jellemző. A késői stádiumban alakulnak ki a megnagyobbodott és scleroticus trabeculák fokozódó csontvelőfibrosissal.

Egyeseknél csak 1-2 reumatológiai fellobbanás van a hosszútávú követés során, míg mások folyamatosan szenvednek az arthritis és osteitis okozta fájdalomtól, gyakran újabb területek gyulladásos involvációjával. A legtöbb betegnél előfordul fájdalom, lágyrészduzzanat és mozgáskorlátozottság az érintett területeknek megfelelően.

Radiológiai jellemzők

A csontváz egy vagy több területe is érintett lehet. Amennyiben többszörös az érintettség, a léziók egyidejűleg vagy egymást követően jelenhetnek meg. A betegség lokalizációja a beteg életkorától függ. Fiatal és középkorú felnőtteknél elsősorban a sternoclavicularis régió érintett, majd a gerinc, a medence és a hosszú csontok következnek. Gyermekkorban a betegség főként a hosszú csontokon jelentkezik, majd a kulcscsonton és a gerincen. Mindkét populációban a hyperostosis és az osteitis radiológiai képe dominál, melyek hátterében synovitis, arthritis és krónikus gyulladásos csontbetegség áll.

Felnőttek esetében a sterno-costo-clavicularis régió az esetek 65-90%-ában érintett. A sternoclavicularis (SCI), a felső costosternalis (CSI), a costochondralis (CCI) és a manubriosternalis (MSI) ízületek involváltak leggyakrabban, de az elülső mellkasfal bármely alkotóeleme érintett lehet. Az I. stádium a costoclavicularis szalagra lokalizált, megfelelhet primer enthesopathiának. A II. stádiumban a sternoclavicularis ízület arthropathiája és a clavicula medialis végének sclerosisa alakul ki, az első borda is érintett lehet. A III. stádiumban osteosclerosist, hyperostosis és csonthypertrophiát látunk, mely a clavicula medialis végét, a sternumot és a felső bordákat érinti. Enthesopathia is jellemző, mely a szalagok ossificációjához, valamint a bordák közötti és az ízületeken (SCI, CCI, MSI) átívelő csontos hidak képződéséhez, illetve idővel ankylosishoz vezet. Rendszerint a szomszédos lágyrészek is megbetegednek – tumort vagy lymphadenopathiát utánozva.

Felnőttkorban a gerinc a második leggyakrabban involvált terület. A léziók általában segmentálisak, elsőként a háti, majd az ágyéki és a nyaki gerinc érintett. A radiológiai megjelenésnek négy formájával találkozhatunk: nem specifikus spondylodiscitis (egyenetlen zárólemezek, sclerosissal övezett erosiók, porckorongok elvékonyodása), egy vagy több csigolyatest osteosclerosisa, paravertebralis ossificatio (nem-marginalis, aszimmetrikus syndesmophyták, hídképződés, ankylosis, kyphosis) és a sacroiliacalis ízület érintettsége (egyoldali sacroileitis, kiterjedt osteosclerosis az ileumban).

A hosszú csontok közül elsősorban a distalis femur és a proximalis tibia meta-diaphysealis régióját érinti a folyamat, de a fibula, a humerus, a radius és az ulna is megbetegedhet (osteosclerosis, a trabeculák és a corticalisok

megvastagodása, periostealis csontképződés, a csont megnagyobbodása, a velőür beszűkülése; szekveszter- és tályogképződés nem fordul elő).

A lapos csontok közül az ileum és a mandibula 10%-ban érintett. A mandibulában elsősorban a szivacsos csont betegszik meg. A folyamat ráterjedhet a szomszédos temporomandibularis ízületre.

Arthritis az esetek 92%-ában alakul ki, a leggyakrabban érintett ízületek: a térd, a csípő és a boka, de érintve lehetnek a láb és a kéz kisízületei is (juxtaarticularis osteoporosis, ízületi rés szűkület, marginalis vagy centralis erosiók; az ankylosis, a hyperostosis és az enthesopathia ritka).

Gyermekeknél a betegség általában CRMO (krónikus rekuráló multifokális osteomyelitis) formájában jelentkezik. A predilektió hely az alsó végtag hosszú csontjainak (tibia, femur, fibula) növekedési zóna melletti metaphysise (osteolysis, osteosclerosis, minimális periostealis reakció), ezt követi a clavicula (osteolysis, hagymahéjszerű periostealis reakció) és a gerinc (spondylodiscitis-szerű lézió). Aszimmetrikus sacroiliacalis ízületi érintettség is előfordulhat. Gyermekek esetében a medence és a perifériás ízületek általában nem involváltak, de a carpus és a tarsus megbetegedhet. A felnőttkori megbetegedéssel ellentétben a SCI, a sternum és a bordák ritkán érintettek. Az elváltozások gyakran többszörösek, és olykor szimmetrikusak, de a betegség manifesztálódhat csupán egy területen is.

Patogenezis

A SAPHO etiológiája továbbra is ismeretlen, de két hypothesis valószínűnek tűnik. Az első szerint a látott csontléziókat egy alacsony virulenciájú kórokozó hozza létre, amely hematogén úton terjed. SAPHO betegek csontbiopsziás mintáiból, synovialis szövetéből és folyadékából izolálták a *Propionibacterium acnes*-t, igazolva az organizmus oki szerepét. Ugyanakkor a *P. acnes* egy anaerob szaprofita, mely gyakran előfordul a bőrön, és sokszor szennyezi a transcutan vett biopsziás mintákat. A második hypothesis az axialis érintettség miatt feltételezi a seronegativ spondylarthropathiákkal való kapcsolatot – az aszimmetrikus paravertebralis ossificatio megkülönböztethetetlen a spondylarthropathia psoriaticában látottól; valószínűsíthető a psoriasis és a gyulladásos bélbetegségekkel való kapcsolat.

Diagnózis

A SAPHO spektrum diagnosztikájában a radiológusé a kulcsszerep, mivel a betegség ismerete teszi lehetővé más, hasonló radiológiai jelekkel járó elváltozásoktól (osteomyelitis, osteosarcoma, Ewing-sarcoma, Paget-kór) való differenciálást. Amennyiben a típusos csontléziók jellegzetes területen láthatók, a diagnózis nem nehéz, főként, ha PPP és acne is társul hozzájuk. Jóval nehezebb

a diagnózis, ha a kiterjedés vagy a radiológiai jelek atipikusak és a bőrtünetek is hiányoznak. Fontos a beteg alapos kikérdezése, mivel a csont és a bőr elváltozásai több évnnyi különbséggel is kialakulhatnak. Ilyen esetekben az izotóp vizsgálat lehet segítségünkre. Az izotóp vizsgálat fő előnye, hogy a szcintigráfia idején klinikailag néma (főként az elülső mellkasfal) területek aktivitását is kimutatja. A SAPHO spektrumra igen specifikus elváltozás a „bikafej” mintázatú fokozott aktivitás a sternoclaviculáris régióban. A diagnózist segítheti a többszörös léziók kimutatása is. Más esetekben a csontléziók biopsziája és a nyomon követés (olykor több éven át) segít megerősíteni a kórismét.

Rekonstruált multislice CT képek pontosan mutatják az érintettség fokát, főként az elülső mellkasfal lézióinak esetében. Az MR vizsgálat az aktivitás mértékének megítélésében igen hasznos, elsősorban az elülső mellkasfal, a gerinc és a hosszú csontok lézióinak tekintetében. Képalakító vizsgálat során CRMO esetén látott csigolya-elváltozások alig különböznek az infectiós spondylodiscitisben látottaktól. Ezek a jelek igen nagy jelentőséggel bírhatnak a CRMO diagnózisában, mivel a léziók szövettani vizsgálata általában negatív eredménnyel jár.

Terápia

A non-szteroid gyulladásgátlók általában hatékonyan csillapítják a fájdalmat – továbbra is a fő tüneti szerek. Súlyos fájdalom esetén alacsony dózisu kortikoszteroidok, analgetikumok, vagy a cyclosporin javasolhatók. A lokális terápia, mint például az intraarticularis kortikoszteroid, gyakran hatékony a fájdalomcsillapításban. Egyes szerzők a hosszútávú antimikrobás terápia valamilyen hatékonyságát is leírták, de mások ezt nem erősítették meg.

Összefoglalás

A SAPHO szindróma elnevezést különféle, bőrelváltozásokkal (elsősorban palmoplantaris pustulosissal és acne conglobatával) együtt járó, musculoskeletalis rendellenességek megjelölésére hozták létre. Egész pontosan ez egy spektrum, mely a következőket foglalja magába: bőrléziók, csont-ízületi manifesztációk (synovitis, hyperostosis, és osteitis) jellegzetes területeken, relapszusokkal és remissziókkal jellemezhető klinikai lefolyással. Az elülső mellkasfal, a gerinc, a hosszú csontok, valamint a nagy- és kisízületek az elsősorban érintett területek. Az eloszlás és az érintettség mértéke különbözik a felnőttkori és a gyermekkori formákban. Amennyiben a típusos csont-ízületi elváltozásokat a jellemző eloszlásban látjuk, a SAPHO szindróma diagnosztizálása nem okoz problémát. Nehezebb a dolgunk, ha atipikus területek érintettek és bőrbetegség sem áll fenn.

Keresztury Ágnes dr.