

## Spondilodiskiti taklit eden SAPHO sendromu: Olgu sunumu

### SAPHO syndrome mimicking spondylodiscitis: Case report

Nurdan Koşevöğlü1, Betül Toygar1, Rahmi Çubuk2, Hayal Ahmetoğlu1, Selin Cilli1, Adil Öncel1  
1Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D.  
2Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D.

#### ÖZET

SAPHO (sinovit,akne,pustulozis,hiperostozis,osteitis) sendromu cildi de tutmakla birlikte kas, eklem ve kemik hastalığıdır. Genç, orta yaş grubunda ve kadınlarda daha sık olarak görülür.Cilt bulgularının olmadığı hastalarda tanı güçtür.Göğüs ön duvarını en sık olmakla birlikte, omurgayı da tutabilir. Etyopatogenezi çok net değildir. Osteitik ve hiperostotik lezyonlar bu hastalık için belirleyici özellikte olup, hastalığın temel olarak kemikten kaynaklanan inflamatuvar oluşumunu işaret eder. SAPHO sendromunda spondilodiskit Spondiloartropati'de görülene benzer, skleroz ile çevrelenen vertebral plate erozyonu, bazen tüm vertebra gövdesini tutabilir. Paravertebral ossifikasyon masif köprüleşmelerle seyrederek DISH'ü hatırlatır. Seronegatif spondiloartropatiler ile muhtemel bağlantısı olduğu şeklinde literatür bildirimleri vardır. HLAB27 %30 hastada bulunabilir. Benhamou kriterlerine göre SAPHO sendromu tanısı için aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin olması yeterlidir: a-cilt bulgusu olarak ciddi akne, b-palmoplantar püstülozis, c- dermatozla birlikte veya tek başına hiperostoz, d-kronik rekürren osteomyelitte benzer tutulum, omurga veya periferik iskelette olabilir ( dermatoz olsun/ olmasın ).MRI da vertebra köşelerinde erozyon da tanı için önemlidir. Erken dönemde T1 de düşük, T2 de artmış sinyal yoğunluğu ile enflamasyon tanınır, ileri evrelerde marjinal sindesmofitlerden çok non-marjinal olanlar, osteofite benzer olan yapılar görülür. Vertebra yüksekliğinin kaybı kifoz oluşturabilir, abse veya sekestr formasyonunun olmaması, paravertebral yumuşak dokunun tutulmaması SAPHO'yu piyogenik spondilitten ayırmaya yardım eder İyi bir prognoza sahip olan hastalığı, ayırıcı tanıda akılda tutmak gereksiz tetkiklerin yapılmasını da önler.

**Anahtar kelimeler:** SAPHO , spondilit, spondilodiskit

#### ABSTRACT

SAPHO syndome (synovitis,acne,pustulosis,hyperostosis,osteitis) although involves the skin, it is a disease of muscle, joint and bone. It is more frequent in young or middle age women. The diagnose is difficult in patients without skin involvement.It affects anterior chest wall most frequently,but also involves the spine.The etiopathogenesis is not very clear. Osteitis and hyperostosis are pathognomotic for his disease and show its inflammatory origin taking primarily from bone. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome looks like the one in Spondyloarthropathy, vertebral end plate erosion encircled with sclerosis, sometimes involves whole vertebral body. Paravertebral ossification reminds DISH with its massive bridging. There is some literature about its possible relation to seronegative spondyloarthropathy. HLAB27 may be positive in 30%.of patients. At least one of the following criteria should be positive for definite diagnosis according to Benhamou: .a- severe acne as skin manifestation b-palmplantar pustulosis c-hyperostosis with or without dermatosis d- chronic recurrent osteomyelitis like involvement either in spine or peripheral skeleton.( with /or without dermatosis). Erosion in vertebral corners diagnosed with MRI is important for diagnosis.In early period low signal intensity on T1 and high signal intensity on T2 reveals inflammation, in advanced cases non-marginal syndesmophytes more than marginal, similar to osteophytes are more frequent.Vertebra height loss may cause kphosis, absence of abcess or secestr, preservation of paravertebral soft tissue help differantial diagnosis for SAPHO from pyogenic disciitis. The disease has a favourable prognosis, considering it in the differential diagnosis will prevent unnesseary tests.

**Keywords :** SAPHO; spondylitis, spondylodiscitis

Klavikulada aseptik hiperostosis ve palmoplantar püstülozis(PPP) birlikteliği olan ilk olguyu 1967 yılında Sasaki tanımladı. Chamot ise 1987'de SAPHO sendromu (sinovit, akne, pustulozis, hiperostosis, osteitis) cildi de tutan kas, eklem ve kemik hastalığı olarak tarif etti (1).

Prevelansı 1/10000 kadardır. Genç, orta yaş grubunda ve kadınlarda daha sık olarak görülür.

En sık cilt bulguları PPP, akne ve psöriasis olup, spondilit tanısını koymak her zaman kolay değildir. İlk cilt tutulumu ve eklem bulguları arasında ortalama geçen süre 9.1 yıl olarak bildirilmiştir (2, 3).

Göğüs duvarının ön kısmı sıklıkla tutulur (% 70-90), omurganın tutulumu %32-52 hastada görülür. Genellikle selim prognoza sahiptir, nadiren nörolojik komplikasyonla seyreder (2,4,5). Sakroiliit olabilir, çoğunlukla tek taraflıdır (6).

SAPHO sendromunda özellikle cilt bulgularının olmadığı hastalarda kesin tanı ancak uzun süre takip ve ayırıcı tanıda bu hastalığı da akılda bulundurmakla mümkündür. Olgu sunumu eşliğinde literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

#### OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında kadın hasta üç hafta önce başlayan, geceleri şiddetlenen, nefes almayı zorlaştıran sırt ağrısı ile polikliniğimize başvurdu. Ağrıdan birkaç hafta önce avuç içlerinde ve ayak tabanlarında giderek yaygınlaşan püstüler döküntüleri mevcuttu. Sırt ağrısı akut başlangıçlı olup, herhangi bir travma tanımlamıyordu. Ateş ve kilo kaybı yoktu. İdrar yolları enfeksiyonu veya bağırsak şikayetleri tanımlamıyordu. Periferik eklemlerinden şikayeti yoktu. Özgeçmişinden benzer yakınmalarının yaklaşık 2 yıl önce de olduğu ve yaklaşık 3 hafta içinde kullandığı antiinflamatuvar ve antibiyotiklerle gerilediği, cilt döküntülerinin daha hafif olmakla birlikte daha uzun sürede kaybolduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde Schober testi 1.5 cm (normal >5 cm ), göğüs ekspansiyonu 1 cm (normal > 2.5 cm) olarak ölçüldü. Boyun hareketleri her yöne kısıtlı olup, omuz ve kalça eklemlerinin ve periferik eklemlerin fizik muayeneleri normaldi. Diğer sistem muayeneleri normal sınırlarda idi. Avuç içlerinde yoğun olarak eritemli zeminde püstüler döküntüler vardı (Resim 1).



Resim 1. Avuç içlerinde püstüler yaygın lezyonlar izlenmektedir.

Laboratuvarında incelemelerinde sedimantasyon 55 mm/ saat, CRP: 5.0 mg/dl, hemogram normaldi. Tam idrar analizi ve biyokimya değerleri normaldi. Brusella testi ve PPD negatif idi. HLAB27 negatifti. Pelvik grafisi normaldi, torakal lateral grafide tüm seviyelerde başlangıç düzeyinde sindesmofitler tespit edildi (Resim 2).



Resim 2. Torakal lateral grafide tüm seviyelerde başlangıç düzeyinde sindesmofitler.

Torakal MR'da T5-6 vertebralarda T1'de azalmış sinyal yoğunluğu, kontrast madde sonrası ise artmış tutulum görüldü. İntervertebral disk aralıkları korunmuştu. Paravertebral yumuşak doku tutulumu yoktu ( Resim 3-4 ).



Resim 3. Dorsal MR'da sagittal kesitlerde, T5-6 vertebralarda T1'de azalmış sinyal yoğunluğu izlenmektedir.



**Resim 4.** Kontrast madde sonrası artmış tutulum izlenmektedir. İntervertebral disk aralıkları korunmuştur.

Spondilodiskitle ayırıcı tanısı amacıyla bilgisayarlı tomografi eşliğinde lezyondan alınan biyopside lenfosit ve polimorf nüveli lökositler tesbit edildi. Kültürlerde üreme olmadı. Nonspesifik enflamasyon olarak değerlendirildi.

Eklem bulguları ve cilt tutulumunun varlığında SAPHO sendromu olduğunu düşündüğümüz hastaya prednisolon 15 mg / gün başlandı. Bir hafta içinde cilt bulguları ile birlikte ağrısı hızla azaldı. Doz azaltılarak 3 hafta içinde steroid kesildi. Nonsteroid anti-inflamatuar tedavi (indometazin 75 mg / gün ) ile 2 hafta daha izlenen hastanın akut faz yanıtları da normale döndü. Cilt döküntüleri ile birlikte sırt ağrısı tamamen kayboldu. Yaklaşık 3 yıllık takipte halen hiç bir şikayeti bulunmamaktadır.

#### TARTIŞMA

SAPHO sendromunda tanı oldukça zordur. Özellikle cilt bulgularının olmadığı hastalarda gereksiz tetkikler, hatta girişimsel işlemler yapılabilir.

Benhamou kriterlerine göre SAPHO sendromu tanısı için aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin olması yeterlidir: a-cilt bulgusu olarak ciddi akne, b-palmoplantar püstülozis, c- dermatozla birlikte veya tek başına hiperostoz, d-kronik rekürren osteomyelitte benzer tutulum, omurga veya periferik iskelette olabilir (dermatoz olsun/ olmasın).

İnfeksiyon, septik osteomyelit, palmoplantar keratoderma, DISH, retinoid tedavinin kemik bulgularının olması ise dışlama kriterleridir (2).

SAPHO sendromunun tek başına klinik bir antite veya Spondiloartropati grubunun üyesi olduğuna dair soru halen tam olarak cevaplanmamıştır. Seronegatif spondiloartropatiler ile muhtemel bağlantısı olduğu şeklinde literatür bildirimleri vardır. HLAB27 %30

hastada bulunabilir. Genetik bir açıklama sağlayacak kadar güçlü bir bağlantı değildir(7).

Etyopatogenezi de çok net değildir. Hastaların kemik veya sinovyumlarından izole edilen anaerobik saprofit olan *Propionibacterium acnes*, en sık neden olarak düşünülmüştür. Otoimmün cevabı başlatan bir tetikleyici ajan olarak innate immun yanıtı Toll-like reseptörler aracılığıyla aktive ettiği düşünülmektedir(8,9).

Sedimantasyon ve CRP gibi akut faz yanıtları hastalık aktivite parametreleri olarak kabul edilemeyebilir çünkü hastaların ancak 1/3'ünde yüksek olarak bildirilen seriler vardır (10).

Osteolitik ve hiperostotik lezyonlar bu hastalık için belirleyici özellikte olup, hastalığın temel olarak kemikten kaynaklanan inflamatuvar oluşumunu işaret eder. SAPHO sendromunda spondilodiskit SpA'da görülene benzer, skleroz ile çevrelenen vertebral plate erozyonu, bazen tüm vertebra gövdesini tutabilir. Paravertebral ossifikasyon masif köprüleşmelerle seyrederek DISH'u hatırlatır. Sindesmotik olarak tanımlansa da entesopatiye daha çok benzerler (11). Spinal lezyonun vertebra end plate'den başlayabileceği gibi, vertebra gövdesinden başlayıp diske yayılabileceği de gösterilmiştir(6,8). Entezit olarak başlayan lezyonun osteoliz, erozyon, sinoviyal hiperostoz, sinoztoz ve ankiloz ile seyredebileceği belirtilmiştir(12). MRI da vertebra köşelerinde erozyon da tanı için önemlidir(13). Erken dönemde T1 de düşük, T2 de artmış sinyal yoğunluğu ile enflamasyon tanınır, ileri evrelerde marjinal sindesmotiklerden çok non-marjinal olanlar, osteofite benzer olan yapılar görülür. Vertebra yüksekliğinin kaybı kifoz oluşturabilir, abse veya sekestr formasyonunun olmaması, paravertebral yumuşak dokunun tutulmaması SAPHO'yu piyojenik spondilitten ayırmaya yardım eder(14).

Olgumuzda özgeçmişinden benzer şikayetlerinin olduğunu ve kısa sürede gerilediğini öğrendik. Cilt bulguları ile birlikte spondilit varlığı, yüksek akut faz yanıtı ile ilk planda piyojenik diskiti düşündürdüğünden biyopsi planlandı. Biyopsinin de tanıyı SAPHO olarak değerlendirmemize ve diğer tanıları reddetmemize katkısı oldu.

SAPHO sendromu genellikle iyi bir prognoza sahiptir (15).

NSAID ve steroidler bazı durumlarda methotrexate, bifosfonat çoğu kez etkili ve yeterli tedavi sağlar. Çok dirençli bazı olgularda anti-TNFa kullanılabilir (16).

## KAYNAKLAR

1. Tomoyuki T, Masato T, Kazuo N. SAPHO syndrome associated spondylitis. *Eur Spine J* 2008;17:1391–1397.
2. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, Roux S, Palazzo E, Silbermann-Hoffman O, Kahn MF, Meyer O. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis-Rheum* 1999; 29:159–171.
3. Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995; 22:2135–2141.
4. Takigawa T, Tanaka M, Nakahara S, Sugimoto Y, Ozaki T. SAPHO syndrome with rapidly progressing destructive spondylitis: two cases treated surgically. *Eur Spine J* 2008;17 Suppl 2:S331–337.
5. Dumolard A, Gaudin Ph, Juvin R, Bost M, Pécot M, Phelip X. SAPHO syndrome or psoriatic arthritis? A familial case study. *Rheumatology* 1999;38:463–467.
6. Earwaker JW, Cotten A. SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings. *Skeletal Radiol* 2003;32:311–327.
7. Sharon Van Doornum, David Barraclough, Geoffrey McColl, Ian Wicks. SAPHO: Rare or Just Not Recognized? *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2000; 30(1)70–77.
8. Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: an evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *AJR* 1998; 170: 585–591.
9. Klinman D. Does activation of the innate immune system contribute to the development of rheumatoid arthritis? [editorial]. *Arthritis Rheum* 2003;48:590–593.
10. Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: A single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis & Rheumatism* 2009;61 (6) 813–821.
11. Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: a follow up study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995;22:2135–2141.
12. Toussiro E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* 1997.56:52–58
13. Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995.22:2135–2141.
14. Laredo JD, Vuillemin-Bodaghi V, Boutry N, Cotten A, Parlier-Cuau C. SAPHO Syndrome: MR Appearance of Vertebral Involvement. *Radiology* 2007;242:825–831.
15. Toussiro E, Dupond JL, Wendling D (1997) Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* 56:52–58.
16. Moll C, Hernandez MV, Canete JD, Go´mez-Puerta JA, Soriano A, Collado A, Sanmartı´ R. Ilium osteitis as the main manifestation of the SAPHO syndrome: response to infliximab therapy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2008 ;37:299–306.