



NOVÉ LÉČEBNÉ MOŽNOSTI SYNDROMU SAPHO

LILIANA ŠEDOVÁ

REVMATOLOGICKÝ ÚSTAV PRAHA

81. KLINICKÁ KONFERENCE

18. LISTOPADU 2022

SYNDROM SAPHO

REKAPITULACE

- SONOZAKI H. ET AL 1981 JAPONSKO PUSTULOTIC ARTHRO-OSTEITIS (53)
- CHAMOT AM. ET AL 1987 FRANCIE ACNE-PUSTULOSIS-HYPEROSTOSIS-OSTEITIS (85)
- BENHAMOU CL. ET AL 1988 FRANCIE **SAPHO** SYNDROM – SPONDYLOARTRITIDA

SYNOVITIS-ACNE-PUSTULOSIS-HYPEROSTOSIS-OSTEOMYELITIS

- KAHN MF. ET AL 1994 FRANCIE DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA
- HAYEN G. 2004 GRAPPA DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

KLASIFIKACE SAPHO SYNDROMU

- **PPHS** - PUSTULO-PSORIATIC HYPEROSTOTIC SPONDYLOARTHRITIS - DOSPĚLÍ
- **CRMO** - CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS - DĚTÍ

KAM PATŘÍ SAPHO SYNDROM?

- SUBTYP SPA 48,7 %
- SUBTYP PSA 19,2 %
- SAMOSTATNÁ JEDNOTKA 25,6 %

CHARAKTERISTIKA

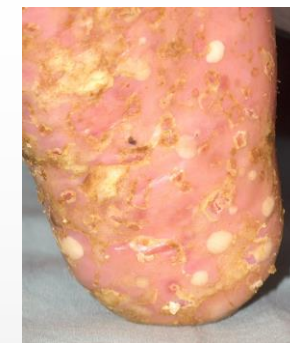
- VZÁCNÝ
- MULTIFAKTORIÁLNÍ PATOGENEZE
 - GENETIKA
 - INFEKCE
 - IMUNITNÍ DYSREGULACE
- HETEROGENNÍ MANIFESTACE
- CELOSVĚTOVÁ DISTRIBUCE
- DOSPĚLÍ I DĚTÍ
- MUŽI : ŽENY 1 : 3,7

KOMBINACE DERMATOLOGICKÝCH A OSTEOARTIKULÁRNÍCH PROJEVŮ

- DERMATOLOGICKÉ
 - PALMOPLANTÁRNÍ PUSTULÓZA
 - ACNE CONGLOBÁTA
 - HIDRADENITIS SUPPURATIVA
- KOSTNÍ
 - HYPEROSTÓZA
 - MULTIFOKÁLNÍ OSTEOMYELITIDA
 - OSTEITIDA
- KLOUBNÍ
 - AXIÁLNÍ POSTIŽENÍ
 - PERIFERNÍ ARTRITIDA
 - ENTEZITIDA



KOŽNÍ MANIFESTACE



- 1 PŘED OSTATNÍMI PROJEVY 49%
- SOUČASNĚ (2 ROKY) 28%
- PO KOSTNÍCH I KLOUBNÍCH PROJEVECH 22%
- NĚKDY ZCELA CHYBÍ

- PALMOPLANTÁRNÍ PUSTULÓZA 65%
- PLAKOVÁ PSORIÁZA 30%
- ACNE CONGLOBATA, ACNE FULMINANS
- HIDRADENITIS SUPPURATIVA 25%





MNOHO LÉČEBNÝCH ALTERNATIV

- DÁNO MNOŽSTVÍM KLINICKÝCH MANIFESTACÍ
- DOSUD BEZ JEDNOZNAČNÉHO KONCENSU
- NA ZÁKLADĚ NÁZORŮ EXPERTŮ A PUBLIKOVANÝCH KAZUISTIK

- NÁVRH TERAPEUTICKÉHO ALGORITMU – J. CLIN RHEUMATOL 2022;28:E545-E551

ŠIROKÁ ŠKÁLA FARMAKOLOGICKÝCH MOŽNOSTI DLE KLINICKÉ MANIFESTACE

- NSA
- GLUKOKORTIKOIDY
- SYNTETICKÉ CS-DMARDS
- BISFOSFONÁTY
- ANTIBIOTIKA
- RETINOIDY
- BIOLOGIKA

NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA (BLOKÁDA CYKLOXYGENÁZY)

- PRO JEJICH ANALGETICKÝ A PROTIZÁNĚTLIVÝ ÚČINEK
- NA ZÁKLADĚ PODOBNOSTÍ SE SPONDYLOARTRITIDAMI
- ÚČINNOST JEN PŘECHODNÁ
- ČASTÁ VZPLANUTÍ
- EXTENZIVNÍ OSTEOMYELITIDA

GLUKOKORTIKOIDY

(KRÁTKODOBĚ, DLOUHODOBÁ ÚČINNOST NEJEDNOZNAČNÁ)

- UŽITEČNÉ PŘI VZPLANUTÍ
- INTRAARTIKULÁRNÍ PODÁNÍ U PERIFERNÍ ARTRITIDY
- NEJČASTĚJI
 - KOLENA
 - STERNOKLAVIKULÁRNÍ, STERNOMANUBRIÁLNÍ
 - SI KLOUBY
- RELAPS KOSTNÍ A KOŽNÍ SYMPTOMATOLOGIE PO VYSAZENÍ

CS-DMARDS

(CHYBÍ STUDIE, KONTROVERZNÍ KAZUISTIKY)

- METHOTREXÁT - 15MG/TÝDEN
 - U PERIFERNÍ ARTRITIDY
 - MINIMÁLNÍ EFEKT NA OSTEITIDU, OSTEOMYELITIDU, ENTEZITIDU A KOŽNÍ LÉZE
 - V KOMBINACI S TNF-I
- LEFLUNOMID - 20-50 MG/DEN
 - KOŽNÍ LÉZE, NEHTY, STERNOKOSTÁLNÍ ARTRITIDA
 - PREVENCE OSTEITIDY A HYPEROSTÓZY
- OSTATNÍ
 - SSZ, HCQ, COLCHICIN, THALIDOMID
 - JEN OJEDINĚLÉ KAZUISTIKY S KONTROVERZNÍMI VÝSLEDKY
 - NUTNÉ DALŠÍ STUDIE

BISFOSFONÁTY

(ANTIRESORPČNÍ I PROTIZÁNĚTLIVÝ ÚČINNEK)

- PAMIDRONÁT (60MG/1MG NA KG IV. 3 DNY 2 SÉRIE PO 3 MĚSÍCÍCH) – NEJČASTĚJI

A

- ALENDRONÁT (5MG DENNĚ/70 MG TÝDNĚ)
 - SNÍŽENÍ BOLESTI
 - REDUKCE KOSTNÍHO EDÉMU (NMR)
 - POKLES OSTEOKLASTICKÉ ČINNOSTI I ZÁNĚTLIVÝCH MARKERŮ
- ZOLENDRONÁT (4MG IV. JEDNORÁZOVĚ) – NEJISTÉ VÝSLEDKY
- ŽÁDNÝ NEMĚL EFEKT NA KOŽNÍ PROJEVY

ANTIBIOTIKA S PROTIZÁNĚTLIVÝM ÚČINKEM

(BAKTERIE V KOSTNÍ BIOPSISII)

- CUTIBACTERIUM/PROPIONIBACTERIUM ACNES
- STAPHYLOCOCCUS AUREUS
- HAEMOPHILUS PARAINFLUENCE

- DOXYCYKLIN 100 MG 2X DENNĚ
- AZITROMYCIN 2X500 MG TÝDNĚ, KLINDAMYCIN 300 MG DENNĚ
- ÚČINNOST JEN NA KOŽNÍ PROJEVY
- REMISE U VŠECH ALE RELAPS PŘI VYSAZENÍ

RETINOIDY – DERIVÁTY VIT. A

(1. VOLBA U AKNE A PUSTULÁRNÍ PS)

- SNIŽUJÍ NEBO ERADIKUJÍ KOLONIZACE MAZOVÝCH FOLIKULŮ PROPIONIBACTERIUM ACNES
- ISOTRETINOIN V REŽÍMU PRO AKNE VULGARIS (0,5 - 1 MG/KG DENNĚ 20 TÝDNŮ)
- CO NEJNIŽŠÍ MOŽNÁ KUMULATIVNÍ DÁVKY PRO NÚ
 - CHEILITIDA
 - DYSLIPIDEMIE
 - HEPATÁLNÍ TOXICITA
 - ALOPECIE
 - KOSTNÍ ABNORMALITY

BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)

TNF-I

- NEJČASTĚJI POUŽÍVANY
- NA PODKLADĚ PODOBNOSTÍ S SPA A PSO
- ÚČINNOST NA KOSTNÍ, KLOUBNÍ I KOŽNÍ SYMPTOMY
- POZOROVÁNY RELAPSY I ZHORŠENÍ KŮŽE BĚHEM TERAPIE
- PARADOXNÍ KOŽNÍ PROJEVY (PLAKOVÁ PSO, PUSTULÓZNI LÉZE)
- MOŽNOST PŘEVODU NA JINÝ TNF-I

BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)

INHIBITORY INTERLEUKINU 1

- DYSREGULACE A NADPRODUKCE IL-1
- PROPIONIBACTERIUM ACNES PODPORUJE VYLUČOVÁNÍ IL-1 IN VITRO I IN VIVO
- ANAKINRA 100 MG S.C. 3 MĚSÍCE
- ZLEPŠENÍ KOSTNÍCH I KLOUBNÍCH PROJEVŮ, MÉNĚ KOŽNÍCH

BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)

INHIBITORY INTERLEUKINU 6

- TOCILIZUMAB 8 MG/KG S.C MĚSÍČNĚ
- 3. LINIE PO SELHÁNÍ MTX A PAMIDRONÁTU
- DOBRÁ ODPOVĚĎ KOŽNÍCH, KOSTNÍCH I KLOUBNÍCH SYMPTOMŮ
- DOBRÝ BEZPEČNOSTNÍ PROFIL PO 8 LETECH SLEDOVÁNÍ (NEUTROPENIE, ASEPTICKÝ ABSCESES)

BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)

INHIBITORY INTERLEUKINU 17

- ZVÝŠENÉ TH 17 BUŇKY V PERIFERNÍ KRVI PACIENTŮ
- IL-17 – INDUKCE OSTEOGENEZE – HYPEROSTÓZA U SAPHO?
- SECUKINUMAB – VYSOCE ÚČINNÝ V TH PALMO PLANTÁRNÍ PUSTULÓZY
- 300 MG S.C. TÝDNĚ 4X, DÁLE 1X ZA MĚSÍC
- ÚČINNOST NA KOŽNÍ I KLOUBNÍ SYMPTOMY
- VÝSKYT PARADOXNÍCH KOŽNÍCH PROJEVŮ

BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)

INHIBITORY INTERLEUKINU 23

- USTEKINUMAB 90 (!) MG V TÝDNU 0, 4 DÁLE KAŽDÝ 12.
- ÚČINNOST NA KOŽNÍ SYMPTOMY JIŽ PŘI DÁVCE 45 MG, NA KLOUBNÍ AŽ PŘI 90 MG
- VÝSKYT PARADOXNÍCH KOŽNÍCH PROJEVŮ
- VÝZNAMNÝ VÝSKYT INFEKČNÍCH NŮ (DVOJNÁSOBNÁ DÁVKA)
- VHODNÝ U PŘEVAŽUJÍCÍ KOŽNÍ MANIFESTACE

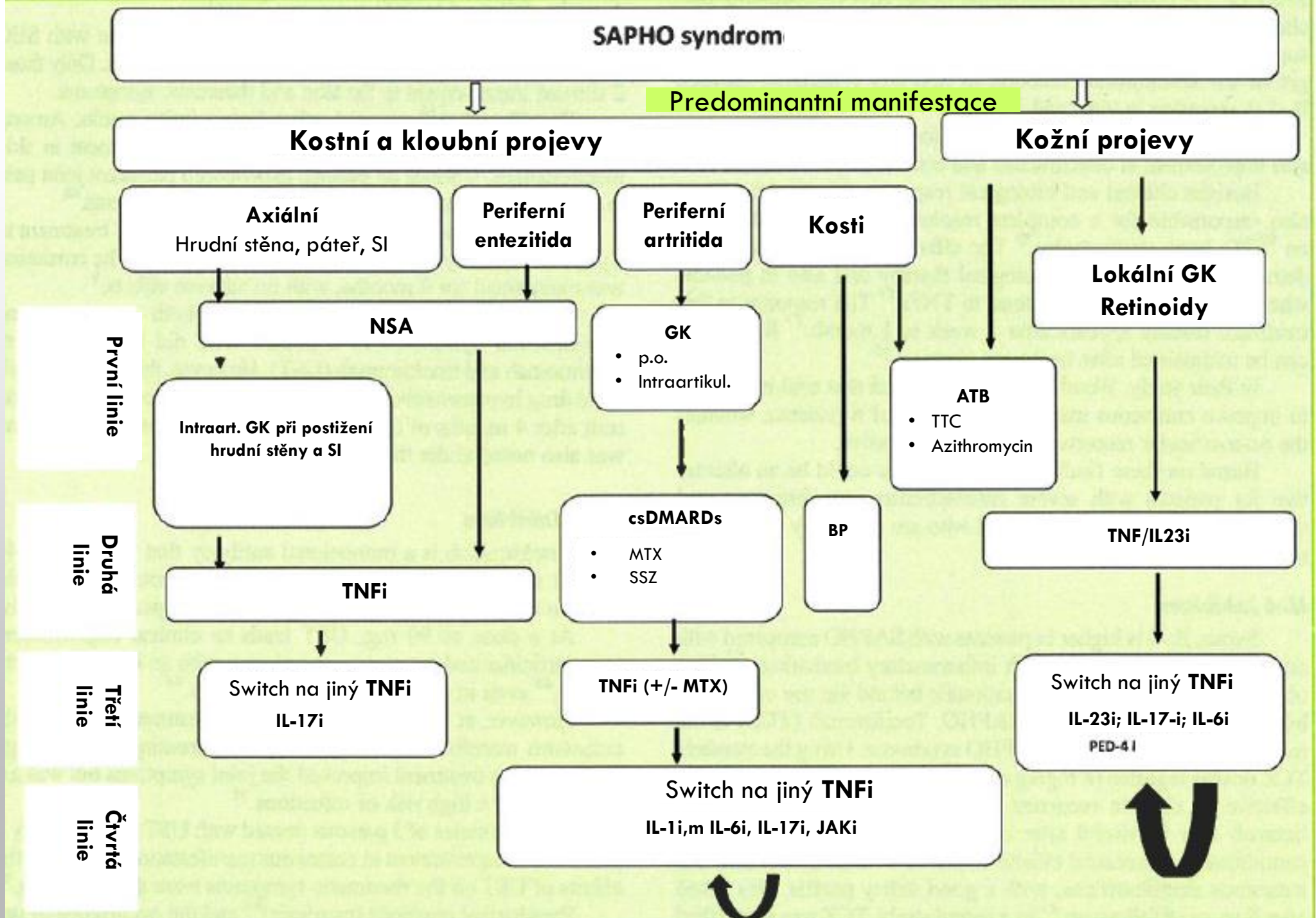
CÍLENÉ BIOLOGICKÉ DMARDS

(KAZUISTICKÁ SDĚLENÍ, V 2-3. LINII, KONTROVERZNÍ VÝSLEDKY)
PDE-4; JAK INHIBITORY

- INHIBITOR FOSFODIESTERÁZY 4 - APREMILAST
 - V REŽIMU PRO PSO
 - PO SELHÁNÍ PŘEDCHOZÍCH BIOLOGICKÝCH PREPARÁTŮ NEBO JEJICH KONTRAINDIKACE
- JAK INHIBITORY
 - TOFACITINIB 5 MG DENNĚ
 - MÁLO EVIDENCE
 - V KAZUISTIKÁCH VELMI DOBRÁ ODPOVĚĎ NA VŠECHNY PROJEVY SAPHO
 - ČASTÝ VÝSKYT RESPIRAČNÍCH INFEKTŮ

KOMBINOVANÁ TERAPIE VYŠŠÍ ÚČINNOST?

- MTX+SSZ ANO
- MTX+SSZ+HCQ ANO
- MTX+HCQ NE
- MTX+I-TNF ANO
- I-TNF+NSA ANO



ZÁVĚR

- DOSUD NEJSOU DOPORUČENÍ PRO LÉČBU TÉTO HETEROGENNÍ A VZÁCNĚ NOZOLOGICKÉ JEDNOTKY
- TERAPEUTICKÉ ALGORITMUS NA ZÁKLADĚ PREDOMINANTNÍ KLINICKÉ MANIFESTACE

