Szintigraphische Mehranreicherungen beim SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteomyelitis)-Syndrom

H. J. Koch[1], G. Uyanik[2], A. Steinbrecher[2], J. Marienhagen[3]
[1]Psychiatrische und [2]Neurologische Universitätsklinik am Bezirksklinikum, Regensburg
[3]Nuklearmedizinische Universitätsklinik, Regensburg

Zusammenfassung

Eine 36jährige Patientin wurde in reduziertem AZ wegen Gewichtsabnahme und seit 6 Monaten progredienter thorako-spinal betonter Schmerzen zugewiesen. Neben einem Hautauschlag der Handflächen und Fußsohlen standen bei Aufnahme die Bewegungseinschränkung der WS, ein thorakaler Kompressionschmerz und proximal betonte Paresen der UE im Vordergrund. Eine leichte Fußheberschwäche bds. war seit einer LWK 4-Fraktur vor 18 Jahren mit nachfolgender Spondylodese (LWK 3–5) vor 10 Jahren bekannt. Im Skelettszintigramm und FDG-PET zeigten sich multiple Anreicherungen, insbesondere im Bereich der BWS und den kostoklavikulären Gelenken. Die Entzündungswerte waren erhöht. Eine onkologische Erkrankung wurde ausgeschlossen und die Diagnose eines SAPHO-Syndroms (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteomyelitis) gestellt. Nach Beginn einer Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika, Steroiden und Methotrexat besserte sich der klinische Zustand der Patientin innerhalb weniger Wochen.

Schlüsselwörter: SAPHO-Syndrom, PET, Knochenszintigramm

SAPHO-Syndrome (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteomyelitis) causes multiple focal reactions in bone scintigram and PET

H. J. Koch, G. Uyanik, A. Steinbrecher, J. Marienhagen

Abstract

A 36 year old woman was admitted due to weight loss, reduced general condition and a progressive thoraco-spinal pain syndrome, which had begun 6 months before. Apart from palmo-plantar skin eruptions clinical examination revealed a reduced spinal mobility, thoracic compression pain and predominantly proximal paresis of the lower limbs. Ankle dorsiflexion on both sides was impaired since a fracture of the lumbar vertebral body IV 18 years ago followed by a spondylodesis (LVB III-V) 10 years ago. Bone scans and PET showed multiple focal reactions, particularly in the thoracic spine and costoclavicular joints. After exclusion of an underlying malignancy a SAPHO-syndrome (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteomyelitis) was diagnosed. The patient was treated with NSAIDs, steroids and methorexate which improved her clinical condition within a few weeks.

Key words: SAPHO-Syndrome, PET, bone scintigram

Neurol Rehabil 2003; 9 (5): 233-236

Einleitung

Die Arthroosteitis pustulosa (AOP) wurde erstmals als eigenständige rheumatologische Erkrankung von *Konozaki* und Mitarb. [8] beschrieben. Typisch für diese Entität, die den seronegativen Spondylarthropathien zugeordnet wird, ist die Assoziation einer Pustulosis palmo-plantaris mit arthritischen oder hyperostotischen Veränderungen, vorwiegend im Bereich der vorderen Thoraxwand [10]. *Schilling* und Mitarbeiter beschrieben 1985 die Spondylarthritis hyperostotica pustulo-psoriatica als Assoziation einer Pustulosis plantaris und einer sternoklavikulären Hyperostosis [13]. Als gemeinsame Entität haben *Chamot* und Mitarbeiter das SAPHO-Syndrom (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteomyelitis) postuliert [3].

Anamnese

Eine 36jährige Patientin wurde wegen einer Gewichtsabnahme von 2–3 kg in 3 Wochen, Nachtschweiß und Schlafstörungen mit zunehmenden Schmerzen im Bereich der Schultern, der Brust- und Lendenwirbelsäule und der Beine, die sich innerhalb von sechs Monaten nach antibiotischer Therapie eines Allgemeininfektes entwickelt hatten, vom Hausarzt eingewiesen. Die Gehfähigkeit der Patientin war schmerzbedingt erheblich eingeschränkt. Die Schmerzen nahmen bei Belastung zu und wurden durch Wärme und Einnahme von nichsteroidalen Antirheumatika gelindert. Etwa zeitgleich beobachtete die Patientin einen pustulösen Hautausschlag an den Handflächen und Fußsohlen, der, nach vorübergehender spontaner Rückbildung, vier

Wochen vor der stationären Aufnahme erneut aufgetreten war. 1982 hatte sie bei einem Autounfall eine LWK 4-Fraktur erlitten. Seither bestand eine leichte Fußheberparese beidseits. 1990 wurde aufgrund anhaltender LWS-Schmerzen eine Spondylodese (LWK 3 – 5) durchgeführt, die zur Linderung der Beschwerden rührte. Die Familien- und Sozialanamnese waren unauffällig.

Untersuchungsbefund

Die Patientin befand sich in einem reduzierten AZ und schlanken EZ. An beiden Handflächen und Fußsohlen (li>re) zeigten sich ekzematöse Veränderungen. Der linke Fuß fühlte sich deutlich wärmer an. Die Patientin gab einen deutlichen Kompressionsschmerz beidseits thorakal sowie Klopf-, Druck- und Bewegungsschmerz der HWS an. Die Beweglichkeit der gesamten Wirbelsäule war schmerzhaft eingeschränkt. Die Patientin war im Affekt bei vermindertem Antrieb depressiv ausgelenkt. Neurologisch fand sich neben der vorbeschriebenen Fußheberparese eine symmetrische proximale, am ehesten schmerzbedingte Schwäche der Extremitäten.

Zusatzuntersuchungen

Im Aufnahmelabor waren das CRP (53,6 mg/l), die BSG (55/84 mm n. W.) und das Differentialblutbild (74% Neutrophile, 14% Lymphozyten, Leukozyten 9/nl) auffällig. Die Rheuma- und Vaskulitisserologie erbrachte bis auf erhöhte Phosphatidyl-IgM-Antikörper (26,3 U/ml [<15 U/ml]) und dsDNA-Antikörper (34 U/l [<30 U/l]) keine pathologisch erhöhten Werte. Der Liquor war normal ohne Hinweis auf Tumorzellen im Sediment. Die Knochenstoffwechselparameter (Parathormon, Vit-D3, Osteocalcin, Calcitonin) und Tumormarker (AFP, CA 153, CA 125, CEA, ß-HCG, NSE, SCC) lagen im Normbereich. Die Patientin war HLA B27/B7 negativ.

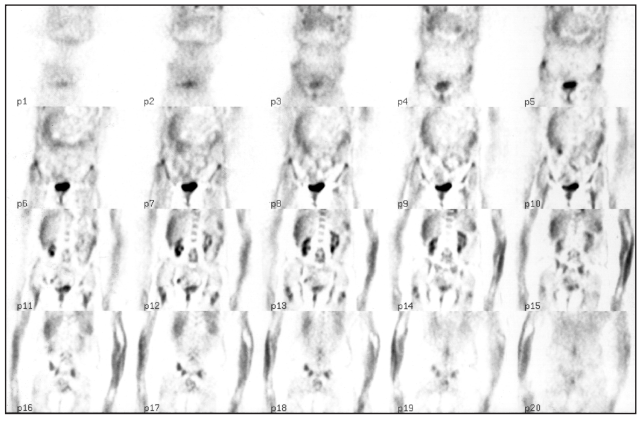

Abb. 1: Positronenemissionstomographie (Fluor-19-Deoxyglukose-PET) mit 340 MBq F-18-FDG
Nachweis multipler, FDG-speichernder Herdbefunde im Bereich des Skelettsystems (mittlere und untere BWS, untere LWS und lumbosakraler Übergang)

Abb. 2a: Planare Ganzkörperszintigraphie
Es zeigen sich multiple Herde mit intensiver Speicherung insbesondere in den Sternoclavikulargelenken, der mittleren und unteren BWS, der unteren LWS, im lumbosakralen Übergang und im Bereich des Beckens.

Die neurophysiologische Untersuchung (motorische und sensible Neurographie, motorisch evozierte Potentiale, EMG) zeigte lediglich eine axonale Schädigung motorischer Fasern der Wurzel L5 links. In der Beckenübersicht und im Röntgen-Thorax fanden sich keine Osteolysen oder Frakturen. Das MRT der LWS und das Thorax-CT zeigten keinen Hinweis auf einen Tumor. Die Schilddrüsenszintigraphie war bis auf eine leichte kraniozentral betonte Anreicherung im rechten Lappen unauffällig. In der Abdomensonographie ergaben sich bis auf den Verdacht auf eine Ovarialzyste rechts und eine Leberzyste im Segment V keine pathologischen Befunde. In der dermatologischen Konsiliaruntersuchung wurde die Verdachtsdiagnose einer Psoriasis pustulosa palmo-plantaris bestätigt.
Im FDG-PET (Abb. 1) und Knochenszintigramm (Abb. 2 a und b) fanden sich multiple verdächtige Mehranreicherungen vor allem im Bereich der mittleren und unteren BWS. Wegen des Verdachts auf ein Malignom wurde eine CT-gesteuerte Biopsie des BWK 4 (Anreicherung im Szintigramm) durchgeführt, in der sich histologisch keine malignen Zellen nachweisen ließen. Die histopathologische Un-

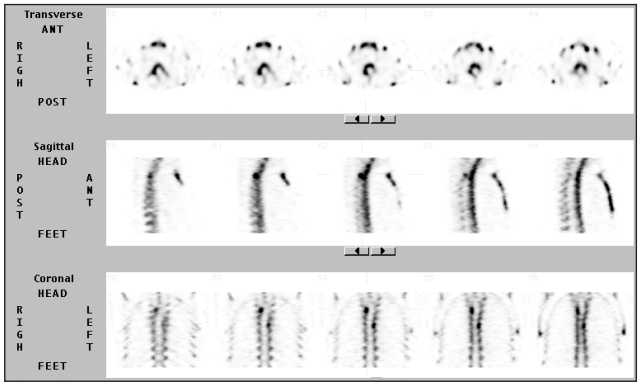

Abb. 2b: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography (SPECT) der BWS: Multiple, zirkumskripte Anreicherungen des markierten Phosphonats im Bereich dder Wirbelkörper sowie in Projektionen auf die Bogenwurzeln.

tersuchung einer Fußsohlenbiopsie zeigte ein teilweise exkoriiertes Ekzem. Auf Grund des typischen Hautbefundes, der klinischen Beschwerden und der szintigraphischen Befunde wurde die Diagnose eines SAPHO-Syndroms gestellt.

Therapie und Verlauf

Die Schmerzen sprachen sehr gut auf Diclofenac (3x50mg per os; Famotidin 40 mg) an. Die Stimmung und Aktivität ließen sich durch Doxepin (50mg zur Nacht) deutlich bessern. In der dermatologischen Klinik wurde eine Behandlung mit Methotrexat und Methylprednisolon (20 mg/Tag) begonnen. Methotrexat (10 mg pro Woche) wurde nach 6 Monaten wegen Nebenwirkungen abgesetzt. Unter 5 mg Methylprednisolon pro Tag blieb die Symptomatik der Patientin wechselhaft und sie benötigte zwischendurch regelmäßig nichtsteroidale Antirheumatika. Versuche, die Cortisondosis weiter zu reduzieren, verschlechterten das klinische Bild.

Diskussion

Die Ätiologie des SAPHO-Syndroms ist noch nicht vollständig geklärt. Einige Autoren befürworten eine enge Beziehung zur Psoriasis [14]. Japanische Autoren sehen eine mögliche Triggerfunktion von Hautinfektionen, wobei zwischen den dermatologischen und osteoartikulären Manifestationen Intervalle von einem Jahr liegen können [9]. Der histologische Nachweis einer Psoriasis ist keine notwendige Bedingung für die Diagnosestellung. Neben immunologischen Faktoren könnte auch eine hereditäre Disposition für das SAPHO-Syndrom vorliegen [4]. Die Erkrankung kann bei Kindern auftreten [2] und ist in Einzelfällen mit einer entzündlichen Darmerkrankung assoziiert [1]. Als weitere Manifestation im Bereich der Wirbelsäule kann eine Spondylodiszitis im Rahmen des SAPHO-Syndroms auftreten [9]. Tumorähnliche ossäre Veränderungen in Zusammenhang mit dem SAPHO-Syndrom werden in der Bildgebung (Röntgen, MRI, Szintigramm) nicht selten beobachtet [7, 11]. Ein FDG-PET und die CT-gesteuerte Biopsie eines Herdes haben sich bei unserer Patientin bewährt und die differentialdiagnostischen Zuordnung im Hinblick auf die Behandlung und Prognose erleichtert.

Die Therapie des SAPHO-Syndroms ist sehr uneinheitlich, was einerseits auf die unterschiedlichen pathogenetischen Konzepte, andererseits auch auf die mögliche Heterogenität des Krankheitsbildes hinweist. *Hagemann* et al. [5] berichten über einen 57jährigen Patienten, der sich mit gürtelförmigen, nach ventral ausstrahlenden Schmerzen von eineinhalb Jahren Dauer und einem pustulösen Ausschlag an den Handflächen vorstellte. Im Szintigramm fanden sich Mehranreicherungen in der BWS und den Sternoclavikulargelenken. Nach Ausschluss eines Primärtumors wurde die Diagnose eines SAPHO-Syndroms gestellt und der Patient mit Clindamycin und Ibuprofen erfolgreich behandelt. *Seno* et al. [16] behandelten einen 46jährigen Patienten mit Pustulosis palmo-plantaris, der neben thorakalen Beschwerden eine Osteomyelitis im linken Schläfenbein zeigte, effektiv mit Cyclosporin A. Insbesondere bei Nachweis von Propionibacterium acnis kann offenbar eine antibiotische Behandlung, z. B. mit Azithromycin, erfolgversprechend sein [15]. Weitere Therapieschemata enthalten neben Steroiden, NSAIDs oder Antibiotika Isoretinoin [12], Sulfasalazin [6], Zytostatika, Interferone, Calcitonin oder Vit. D3-Derivate [9]. In Einzelfällen können auch eine Tonsillektomie und bei spinalen Instabilitäten mit Nervenkompressionen auch chirurgische Interventionen im Bereich der Wirbelsäule sinnvoll sein [9].

Die Kasuistik unserer 36jährigen Patientin mit progredienten, thorakal-spinal betonten Schmerzen zeigt, dass bei tumorverdächtigen radiologischen und szintigraphischen Befunden und einer Pustolosis palmo-plantaris an ein SAPHO-Syndrom gedacht werden sollte. Neben der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika und Steroiden können die Patienten ggf. von Methotrexat profitieren.

Literatur

1. Bazrafshan A, Zanjani KS: Chronic multifocal osteomyelitis associated with ulcerative colitis: a case report. J Pediatr Surg 2000; 35: 1520-1522
2. Beretta-Piccoli BC, Sauvin MJ, Gal I et al.: Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of ten cases and review of literature. Eur J Pediatr 2000; 159: 594-601
3. Chamot AM, Vion B, Gerster JC: Acute pseudoseptic arthritis and palmoplantar pustulosis. Clin Rheumatol 1986; 5: 118-123
4. Eyrich GK, Langenegger T, Bruder E et al.: Diffuse sclerosising osteomyelitis and the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in two sisters. Int J Oral Maxillofac Surg 2000; 29: 49-53
5. Hagemann D, Pfaffenbach B, Schmid G, Adamek RJ: Wirbelkörperdestruktionen mit massivem Schmerzen durch das SAPHO-Syndrom. DMW 1999; 124: 114-118
6. Job-Deslandre C, Krebs S, Kahan A: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: five-year outcomes in 14 pediatric cases. Joint Bone Spine 2001; 68: 245-251
7. Kasperczyk A, Freyschmidt J: Pustulotic arthroosteitis: Spectrum of bone lesions with palmoplantar pustulosis. Radiology 1994; 191: 207-211
8. Konozaki H, Kawashima M, Hongo O et al: Incidence of arthroosteitis in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Ann. Rheum Dis 1981; 40: 554-557

9. Miyamoto M, Shirai Y, Nakayama Y et al: A case report of synovitis acne pustulosis hyperostosis and osteitis syndrome presenting with spondylodiscitis. J Nippon Med Seh 2000; 67: 191-197
10. Nagel T, Eger G, Kalden JR, Manger B: Arthroosteitis pustulosa, Spodarthritis hyperostotica pustulo-psoriatrica, SAPHO-Syndrom: Klinische Erfahrungen und Literaturübersicht. Z Rheumatol 1993; 52: 390-897
11. Robins PD, Blake MP, Robinson PS: SAPHO syndrome mimicking metastases on bone scintigraphy. Clin Nucl Med 1998; 23: 696-698
12. Roldan JC, Terheyden H, Dunsche A et al: Acne with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible as part of the SAPHO syndrome: case report. Br J Oral Maxillofac Surg 2001; 39: 141-144
13. Schilling F, Fassbender HG: Sternoclavikulare Hyperostose – pustulotische Arthro-osteitis – Pustulosis palmaris et plantaris: Eine enthesiopathische Extremform der psoriatischen Spondarthritis? Z Rheumatol 1985; 44: 46
14. Schilling F, Kessler S: Osteoartikuläre Manifestationen und Assoziationen der Psoriasis. DÄB 2000; 97 (37): A2391-A2394
15. Schilling F, Wagner AD: Azithromycin: Eine anti-inflammatorische Wirksamkeit im Einsatz bei der chronisch-rekurrierenden multifokalen Osteomyelitis? Eine vorläufige Mitteilung. Z Rheumatol 2000; 59: 352-353
16. Seno A, Arata J, Matsuura Y, Suemitsu I: Palmoplantar pustulosis with pustulotic arthroosteitis involving temporal osteomyelitis and meningitis. J Dermatol 2000; 27: 269-272

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Dr. rer. nat. Horst J. Koch MFPM DCPSA
Psychiatrische Universitätsklinik – Gerontopsychiatrie
Universitätsstraße 84
93053 Regensburg
E-Mail: horst.koch@bkr-regensburg.de