

Keski-ikäisen miehen rintakehä-, iho- ja niveloireet

Keski-ikäinen mies hakeutui rintakehän kipujen vuoksi tutkimuksiin. Samoihin aikoihin hänelle ilmaantui rakkuloita kämmeniin ja jalkapohjiin. Radiologisissa tutkimuksissa todettiin muutoksia rintanikamien korpuksissa, ensimmäisessä kylkiluussa ja rintalastassa. Veren tulehdusarvot olivat suurentuneet. Myöhemmin potilaalle kehittyi aiemmin vammautuneeseen polveen niveltulehdus.

Neljäkymmentävuotiaalla miehellä oli ollut toistuvia vasemman polven vammoja, ja eturistisiteen korjausleikkaus oli tehty 1990-luvun lopulla. Tämän jälkeen polveen oli tehty useita toimenpiteitä, viimeisin noin viisi vuotta korjausleikkauksesta. Polvessa oli toistuvasti todettu lisääntynyt määrä nivelnestettä. Refluksioireiden vuoksi potilaalle oli aiemmin tehty refluksileikkaus.

Loppuvuodesta 2008 nostoliikkeen jälkeen potilaan rintakehän vasemmalle puolelle ilmaantui kipua, joka levisi rintalastan alaosaan ja rintarankaan. Samoihin aikoihin molempiin

kämmeniin ja jalkapohjiin puhkesi pustuloottista ihottumaa. Voimakas jäykkyys ja kipu lisääntyivät koko rintakehän alueella ja levisivät myös alaselkään. Potilaalla ei ollut kuumetta, ja hänen yleisvointinsa pysyi hyvänä.

Rintarangan natiiviröntgenkuvassa ei havaittu poikkeavia löydöksiä. Magneettikuvauksessa todettiin nikamien Th3, Th7 ja Th8 korpuksissa poikkeavaa hohkaluun ödeemaa, joka jatkui pehmytkudoksiin nikaman ulkopuolelle. Muutokset tehostuivat varjoaineella (KUVA 1). Myös rintalastan kädensijassa (manubrium sterni), ensimmäisessä kylkiluussa ja solisluussa todettiin poikkeavia muutoksia. Aluksi epäiltiin muutosten taustalla syöpää, mutta vartalon tietokonetomografiassa ei löytynyt primaarituumoriamia.

Seuraavan vuoden alkupuolella kliinisessä tutkimuksessa potilas aristi selän, rintakehän, kylkiluiden ja rintalastan liitosten palpaatioita. Rinta- tai lannerangan alueella ei todettu koputusarkuutta, mutta risti-suoliluunivelten vivutuksissa potilas valitti lievää arkuutta. Kämmenissä ja jalkapohjissa oli palmoplaantaripustuloosiin sopivaa ihottumaa. Keskeiset alkuvaiheen laboratoriotulokset on esitetty TAULUKOSSA 1.

KUVA 1. Taudin alkuvaiheessa tehty rintarangan magneettikuvauus, jossa sagittaalisuunnan T1-painotteisessa leikkeessä (A) näkyy poikkeavaa interstitiaalista hohkaluunödeemaa nikamissa Th3, Th7 ja Th8. Päätelevydestruktioita ei ole havaittavissa. Seitsemännen nikaman tasolta otetussa T2-painotteisessa poikkileikkeessä (B) nähdään kirkassignaalista ödeemaa myös paravertebraalisissa pehmytkudoksissa vasemmalla.



TAULUKKO 1. Sairauden alkuvaiheen laboratoriotuloksia.

Lasko 80 mm/h, CRP 32 mg/l
Hemoglobiini 132 g/l, leukosyytit $9,6 \times 10^9/l$, ei eosinofiliaa
RF 6 IU/ml (0–14), ANA < 80, HLA-B27 positiivinen
AFOS 146 U/l (35–105)
PSA 0,50 $\mu\text{g/l}$ (< 3,3)
P-uraat 318 $\mu\text{mol/l}$ (230–480)

Prednisolonihoidon aikana veren tulehdusarvot pienentyivät (TAULUKKO 2). Kuukautta myöhemmin kliinissä tutkimuksessa todettiin vasen rintalasta-solisluunivel (a. sternoclavicularis) hieman turpeaksi. Rintalasta ja lanneranka eivät aristaneet palpaatiota, mutta rintarangan keskivaiheilla todettiin vähäistä arkuutta. Schoberin testissä alaselän liikkuvuus oli 5 cm, ja sivutaivutuksissa sormien liike oli 16,5/15,5 cm. Risti-suoliluuniveltel vivotuskokeissa ei todettu arkuutta. Oikeassa kämmenpohjassa oli muutama hilseilevä läiskä.

Rinta- ja lannerangan röntgenkuvuissa nikamien korpuksot olivat normaalikorkuisia eikä selkeitä destruktiivisia muutoksia todettu. Väillevyt eivät myöskään olleet merkittävästi madaltuneet. Alin lannenikama oli ”ylimenotyyppinen”, ja mahdollisesti sen vuoksi oikea risti-suoliluunivel näytti hieman leventyneeltä. Risti-suoliluunivelet olivat avoimet, eikä merkittävää skleroosia niiden ympäristössä todettu. Kohdekuvuissa vasen solisluu oli etuosastaan paksuuntunut ja ensimmäisessä kylkiluussa

vasemmalla todettiin skleroottisia muutoksia.

Vajaa puoli vuotta oireiden alusta potilas kertoi lievästä kiputuntemuksista vasemmassa yläraajassa ja myös selässä oli arkuutta. Tulehdusarvot olivat pienet. Prednisoloniannos oli 15 mg/vrk, ja tämä lääkitys lopetettiin asteittain kuukauden kuluessa. Puhelimitse tapahtuneen seurannan yhteydessä kuukautta myöhemmin potilas kertoi käsien ihon kuo-riutumisen ja hartiaseudun kivuista. Pian tämän jälkeen potilas sai liukastumisen seurauksena vasempaan polveensa valgussuuntaisen vääntövamman, mutta siihen ei liittynyt ihorikkoa. Polvi turposi ja siitä poistettiin 30 ml seroosia, harmahtavaa nestettä. CRP-pitoisuus oli 66 mg/l ja veren leukosyyttimäärä $12,2 \times 10^9/l$. Epäiltiin märkäistä niveltulehdusta ja aloitettiin suonensisäinen kefuroksiimilääkitys annoksella 1,5 g x 3. Polven nesteily jatkui, ja kolmen viikon kuluttua siitä poistettiin 30 ml sameahkoa, kellertävää nivelnestettä, jossa valkosolujen määrä oli $89\,650 \times 10^6/l$. Polymorfonukleaarisia soluja oli 80 % ja mononukleaarisia 20 %. Nivelnesteeseen bakteerivärjäyksen ja -viljelyn sekä kidetutkimuksen tulokset olivat negatiiviset. Tulehdusarvojen ollessa huomattavan suuret potilas sai keftriaksonia suoneen 2 g/vrk kahden viikon ajan.

Hoidon aikana CRP-pitoisuus pienentyi. Keftriaksonihoidon jälkeen CRP-pitoisuuden ollessa 23 mg/l vasemmasta polvesta poistettiin 40 ml kellertävää nivelnestettä, joka ei ollut erityisen sameaa. Polveen ruiskutettiin 20 mg triamsinoloniheksasetonidia.

TAULUKKO 2. Potilaan tulehdusarvot, lääkehoidot ja nivelpistokset.

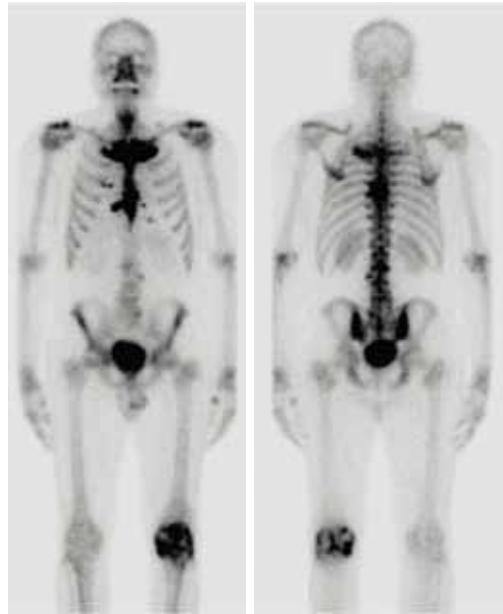
Aika oireilun alusta (kk)	La mm/h	CRP mg/l	Hoito	Nivelpistos (vasen polvi)
2	80	32	prednisoloni 40 mg x 1 p.o.	
3	16	4	prednisoloni 30 mg x 1 p.o.	
4	8	3	prednisoloni 15 mg x 1 p.o.	
5			prednisolonilääkitys loppui	
6		66	kefuroksiimi 1,5 g x 3 i.v.	30 ml nivelnestettä
7	77	98	keftriaksoni 2 g x 1 i.v.	30 ml nivelnestettä
7,5		23	triamsinoloniheksasetonidi 20 mg i.a.	40 ml nivelnestettä

Kuvantamislöydökset

Myöhemmin potilaalle tehtiin vielä vasemman polven magneettikuvaus, luuston gammakuvaus (KUVA 2) ja rintarangan seurantamagneettikuvaus (KUVA 3). Radiologi kommentoi tuloksia seuraavasti.

Antti Lamminen: Kaksi kuukautta liukastumisen jälkeen tehdyssä vasemman polven magneettikuvauksessa todettiin aiemman eturistisiderekonstruktion pettäneen. Säärireisiluunivelessä (a. tibiofemoralis) havaittiin nivelrikkoon sopivat deformaatiot, rustopintojen ohenemat ja reunakerrostumat sekä myös reaktiivista skleroosia. Patellofemoraaliniivelessä oli lievempää kulumaa. Merkittävää nesteylimäärää ei todettu, ei myöskään nivelpintojen eroosioita.

Luuston gammakuvauksessa todettiin selkeät poikkeavat kertymät rintalastassa, ensimmäisten kylkiluiden ja solisluiden mediaaliosissa sekä nikamissa Th5, Th7 ja Th8. Lisäksi näkyi ensisijaisesti degeneratiiviseen muutokseen sopivaa kertymää vasemmassa polvinivelessä.



KUVA 2. Oireiden alusta 11 kuukauden kuluttua tehty luuston gammakuvaus. Poikkeavat kertymät todetaan rintalastassa, ensimmäisten kylkiluiden mediaaliosissa sekä nikamissa Th5, Th7 ja Th8. Vasemmassa polvinivelessä havaitaan degeneratiiviseen muutokseen sopivat kertymät.



KUVA 3. Rintarangan seurantamagneettikuvaus tehtiin 22 kuukautta ensimmäisen kuvauksen (KUVA 1) jälkeen. Sagittaalisuunnan T1-painotteisessa leikkeessä (A) todetaan nikamien Th3, Th7 ja Th8 hohkaluuödeeman vähentyneen. Sama löydös todetaan myös koronaalisuunnan T2-painotteisessa leikkeessä (B). Kortikaalisia tai päätelevydestruktioita ei ole ilmaantunut.

TAULUKKO 3. Tuki- ja liikuntaelinsairauksiin liittyviä rintakivun syitä.

Epäspesifisiä	Reumasairauksiin liittyviä	Muita syitä
Kostokondriitti	Fibromyalgia	Liikarasitukseen tai perussairauteen liittyvä väsymismurtuma (osteoporoosi tai osteomalasia: kortikosteroidihoito, munuaisten vajaatoiminta, D-vitamiinin puute tai toimimattomuus)
Alimpien kylkiluiden päiden kipu	Nivelreuma	Syöpä
Tietzen oireyhtymä	Selkärankareuma	Luuinfarkteja aiheuttavat hemoglobiнопатiat
Ksifoidalgia	Psoriaasiartriitti	
Rintalasta-solisluunivelen subluksaatio	SAPHO-oireyhtymä	
	Systeeminen punahukka	
	Rintakehän nivelten bakteeritulehdus	
	Uusiutuva polykondriitti	

Uudessa rintarangan magneettikuvauksessa noin 12 kuukautta edellisen kuvauksen jälkeen havaittiin, että nikamien Th3, Th7 ja Th8 hohkaluuödeemamuutokset olivat vähentyneet. Destruktiivisia nikamalöydöksiä ei ollut ilmaantunut ja myös paravertebraalinen pehmytkudosturvotus oli hävinnyt.

Pohdinta

Päivystykseen hakeutuvista aikuisista 10–15 %:lla oireena on tukirankaperäinen rintakipu. Perusterveydenhuollossa rintakivun vuoksi muuten kuin päivystyspotilaina tutkituista aikuisista noin 40 %:lla todetaan luusto- tai pehmyskudosperäinen rintakipu, joka on tavallisin erotusdiagnostinen vaihtoehto sydänperäiselle rintakivulle (Wise 2009). Tuki- ja liikuntaelinsairauksiin liittyviä rintakivun syitä on esitetty **TAULUKOSSA 3**.

Potilas oli kärsinyt toistuvista vasemman polven vammoista, ja polvea oli leikattu useita kertoja. Nivelreumapotilaista jopa viidenneksellä ja psoriaasiartriittipotilaista noin 10 %:lla on todettu esiintyvän ennen taudin puhkeamista jonkinlaista kudosaauriota (Al-Allaf ym. 2001, Olivieri ym. 2008). Pustulaariset käsi- ja jalkapohjamuutokset sopivat palmoplantariseen pustuloosiin, jota pidetään psoriaasin alaluokkana. Ihomuutokset rajoittuvat kämmeniin ja jalkapohjiin. Sairauden syy on tuntematon, mutta tupakointi on selvä riskitekijä.

Erotusdiagnostisesti tulee huomioida reaktiiviseen niveltulehdukseen liittyvä ihomuutos keratoderma blennorrhagicum.

Alkuvaiheessa potilaan tulehdusarvot olivat selvästi suurentuneet, ja ne normalistuivat suun kautta annetun kortikosteroidihoidon aikana. Koko tauti ei kuitenkaan laantunut, koska pian hoidon loppumisen jälkeen vasen polvi alkoi kuitenkin nesteillä ja tulehdusarvot suurentuivat uudelleen. Niveltulehdusta hoidettiin aluksi mikrobilääkkein, vaikka nivelnestenäytteiden bakteeriviljelyiden tulokset olivat negatiiviset. Nivelnestenäytteessä todettiin voimakas neutrofilivoittainen leukosytoosi, joka sopi märkäiseen niveltulehdukseen mutta jollaista voi esiintyä muun muassa rajun reaktiivisen niveltulehduksen ja kideartriitin yhteydessä (**TAULUKKO 4** ja **5**). Potilaamme nivelnestenäytteessä ei kuitenkaan todettu kiteitä. Mikrobilääkehoidon aikana CRP-pitoisuus pienentyi, mutta polviniveleen kertyi kuitenkin edelleen huomattavasti nestettä.

Laboratoriotuloksista plasman alkaalisen fosfataasin (AFOS) pitoisuus oli hieman suurentunut, mikä sopi tulehduksen aiheuttamaksi. Erotusdiagnostisesti kohtalaisen, 2–4-kertaisen, AFOS-pitoisuuden suurentumisen syinä tulee huomioida maksasairaudet, osteomalasia, D-vitamiinin puute, hyperparatyreoosi, etäpesäkkeet ja murtumat. Rinta- ja lannerangan röntgenkuviissa nikamien korpukset olivat normaalin korkuisia eikä

selkeitä destruktiivisia muutoksia todettu, joten viitteitä ei ollut myöskään syövästä. Vasen solisluu oli etuosastaan paksuuntunut, ja ensimmäisessä kylkiluussa vasemmalla todettiin skleroottisia muutoksia. Vasemman polven magneettikuvassa todettiin nivelrikko mutta ei synoviittia. Lisäksi eturistisiteen kiinnitys oli irronnut. Luutulehduksen erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on esitetty **TAULUKOSSA 6**.

Bakteeritulehduksen ja tuumoreiden lisäksi kroonisten luumuutoksien syynä voi olla poikkeavat valkuaisaineet, jotka aiheuttavat autoinflammatorisia tulehduksia (Hendersona ja Goldbach-Manskyb 2010). Näissä tiloissa oireet alkavat yleensä varhaislapsuudessa, mutta myös myöhään alkavia yksittäisiä tapauksia esiintyy. Krooniseen multifokaaliseen osteomyeliittiin (CRMO) liittyy ihomuutoksia kuten palmoplantaaripustuloosi, Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatosi), psoriaasi ja pyoderma gangrenosum. Taustalla voi olla virheitä yhdessä tai useammassa geenissä. Perinataalisesti ilmaantuvaan Majeedin oireyhtymään on todettu liittyvän autosomaalisesti peittyvästi periytyviä mutaatioita *LPIN2*-geenissä. Ne aiheuttavat luumuutoksia, anemiaa ja tulehduksellisia ihomuutoksia. PAPA-oireyhtymässä (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne), joka on autosomissa vallitsevasti periytyvä häiriö, esiintyy toistuvia niveltulehduksia ja edellä mainittuja ihomuutoksia. Oireyhtymän aiheuttava mutaatio on todettu *PSTPIPI*-geenissä (proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1). Se estää *PSTPIPI*:n fosforylaatiota ja lisää sitoutumista pyriiniin, mikä ASC-proteiinin välityksellä johtaa kaspasi 1:n ja inflammasomin pitkittyneeseen aktivaatioon. Tulehdusreaktiota välittää aktivoitunut interleukiini 1 β (IL-1 β). DIRA-oireyhtymässä on todettu autosomaalisesti peittyvästi periytyvä puutos IL-1-reseptoriantagonistissa. Potilailla on perinataalivaiheesta lähtien systeeminen tulehdusreaktio, johon liittyy multifokaalisia osteolyyttisiä muutoksia, periostiittia ja pustulaarista ihottumaa. Reisuun alueella saattaa olla ylimäärästä luunmuodostusta, ja potilailla voi esiintyä verisuonitukoksia tai vaskuliittia.

TAULUKKO 4. Polven monoartriitin erotusdiagnostiikka.

Trauma
Nivelrikko
Bakteeriartriitti
Kideartriitti
Spondylartriitti (reaktiivinen artriitti, selkäranka-reuma, psoriaasiartriitti, tulehdukselliseen suolistosairauteen liittyvä niveltulehdus)
Alkava nivelreuma
Villonodulaarinen synoviitti
Syöpä

TAULUKKO 5. Nivelnestenäytteestä tehtävät tutkimukset diagnostiikan apuna.

Valkosolut
< 2 000 x 10 ⁶ /l, ei tulehduksellinen
> 2 000 x 10 ⁶ /l, tulehduksellinen
> 20 000 x 10 ⁶ /l, usein märkäinen niveltulehdus
Punasolut
Trauma
Pigmentoitunut villonodulaarinen synoviitti
Tulehduksellisen etiologian selvittely
Bakteerivärjäys
Bakteeriviljely
Bakteeri-PCR (yleisbakteeri, mykobakteeri, spesifinen)
Kiteet
Natriumuraatti
Kalsiumpyrofosfaatti
Kortikosteroidi

TAULUKKO 6. Luutulehduksen erotusdiagnostiikka.

Bakteeritulehdus
Osteolyysia aiheuttavat tuumorit tai etäpesäkkeet SAPHO (synoviitti, akne, pustuloosi, hyperostoosi ja osteiitti)
CRMO (krooninen multifokaalinen osteomyeliitti, johon liittyy ihomuutoksia kuten palmoplantaaripustuloosi, Sweetin oireyhtymä, psoriaasi ja pyoderma gangrenosum)
PAPA (toistuva niveltulehdus, pyoderma gangrenosum tai akne)
DIRA (systeeminen tulehdusreaktio, johon liittyy multifokaalisia osteolyyttisiä muutoksia, periostiittia ja pustulaarista ihottumaa)

SAPHO-oireyhtymään liittyvät synoviitti, akne, pustuloosi, luun liikakasvu ja luutulehdus (Chamot ym. 1987). Oireyhtymässä todettavia ihomuutoksia ovat palmoplantaarinen pustuloosi, pustulaarinen psoriaasi, acne conglobata tai acne fulminans sekä märkivä hikirauhastulehdus (Hayem ym. 1999). Iho-oireet voivat ilmaantua vuosia ennen luumuutoksia tai vasta luuoireiden jälkeen. Luusto-oireina esiintyy nivelsärkyä ja niveltulehdusta sekä luumuutoksiin liittyvää kipua, kuumoitusta ja turvotusta. Nivel- ja luumuutokset esiintyvät useimmin solisluussa, rintalastan ja solisluun välisessä nivelessä, alaleukaluussa, suoliluussa, risti-suoliluunivelessä tai selkärangassa yhden tai useamman nikamakorpuksen alueella. Joskus esiintyy myös välilevyn tulehduksia (Hayem ym. 1999, Mann ym. 2011). Potilaista muutamalla prosentilla on myös krooninen tulehduksellinen suolistosairaus. HLA-B27-antigeenia, jonka esiintyvyys riippuu sen esiintymisestä taustaväestössä, todettiin eteläeurooppalaisissa sarjoissa 4–18 %:lla sairastuneista (Af-Allah ym. 2001, Olivieri ym. 2008).

Radiologisina muutoksina SAPHO-oireyhtymässä todetaan luun paksunemista, luukalvon reaktiota, luun mineraalipitoisuuden lisääntymistä (osteoskleroosia) ja luun mineraalipitoisuuden ja rakenteen muuttumista (osteolyysiä). Magneettikuvissa todetaan hohkaluun ödeemaa, kortikaalisia eroosioita ja myös pehmytkudosten ödeemaa (Cotten ym. 1995, Laredo ym. 2007). Laskoarvo ja CRP-pitoisuus voivat olla suurentuneet tai normaalit. Luuston gammakuvauksessa merkkiainetta kertyy tyypillisesti tulehdusalueelle, kuten myös potilaamme luustokarttakuvasta oli havaittavissa. Luukudosnäytteissä histologisina muutoksina todetaan tulehdusta ja luukalvon alaisen luun uudismuodostusta. Tulehdusalueella on aluksi neutrofileja, mutta myöhemmässä vaiheessa todetaan lymfosyyttejä. Myöhäisvaiheessa luuytimessä on sidekudosisisää ja luupalkit ovat skleroottisia ja poikkeavan muotoisia (Hayem ym. 1999, Kirchoff ym. 2003). Esitellyltä potilaalta luukudosnäytteitä ei ollut otettu. SAPHO-oireyhtymän kriteerit on esitetty TAULUKOSSA 7. Luun liikakasvun erotusdiagnostiikassa tulee

huomioida diffuusin idiopaattisen skeletaalisen hyperostoosin ja retinoidien aiheuttamien luumuutosten lisäksi Pagetin tauti ja luustotäpäsäkkeet.

Kahdessa tuoreessa SAPHO-oireyhtymän taudinkuvaa käsitelleessä potilassarjassa eturintakehän oireita oli noin 70 %:lla potilaista, tulehduksellista selkäkipua 20 %:lla, selkärangan tulehdusta 30 %:lla, leukaluiden tulehdusta 11 %:lla ja perifeeristä niveltulehdusta 11–33 %:lla. Iho-oireina palmoplantaarista pustuloosia esiintyi potilaista 50–64 %:lla, vaikeaa aknea 23–39 %:lla ja psoriaasia 8–33 %:lla (Colina ym. 2009, Sallés ym. 2011).

SAPHO-oireyhtymän etiologia on epäselvä, mutta tila on yhdistetty heikosti patogeenisen bakteerin aiheuttamaan (reaktiiviseen) luutulehdukseen, johon liittyy spondylartriittityypisiä niveloireita ja löydöksiä. Oireyhtymään on liitetty grampositiivinen *Propionibacterium acnes*, joka on anaerobinen ihon syvien osien normaaliflooraan kuuluva bakteeri. Se tuottaa lipaaseja, jotka hydrolysoivat talirauhasen erittämiä rasvoja glyseroliksi ja rasvahapoiksi. Lisäksi se tuottaa proteaaseja, hyaluronidaaseja ja neutrofilien kemotaktisia aineita. *P. acnes*-bakteeria on pystytty viljelemään SAPHO-oireyhtymään liittyneistä osteiiteista (Rozin 2009). Yksittäisessä tapauksessa SAPHO-oireyhtymässä on voitu osoittaa häiriö P2X₇-reseptorin kautta tapahtuvassa inflammasomin

TAULUKKO 7. SAPHO-oireyhtymän kriteerit ja pois-sulkukriteerit.

Kriteerit
Vaikeaan akneen liittyvät luumuutokset tai niveloireet
Palmoplantaariseen pustuloosiin liittyvät luumuutokset tai niveloireet
Hyperostoosi riippumatta siitä, onko potilaalla ihosairautta
Krooninen toistuva multifokaalinen osteomyeliitti riippumatta siitä, onko potilaalla ihosairautta
Pois-sulkukriteerit
Septinen osteomyeliitti (luun bakteeritulehdus)
Diffuusi idiopaattinen skeletaalinen hyperostoosi (DISH)
Retinoidilääkitykseen liittyvät luumuutokset ja niveloireet
Keratoderma blennorrhagicum

aktivaatiossa: todettiin P2X₇-reseptorin, ASC-vaikkuaisaineen ja ATP-määrän lisääntyminen (Colina ym. 2010).

Vaihtelevan taudinkuvan ja epäselvän etiologian vuoksi SAPHO-oireyhtymää on hoidettu sekä tulehdusta laannuttavilla että luuston aineenvaihduntaan vaikuttavilla lääkkeillä, kuten tulehduskipulääkkeillä, kortikosteroideilla paikallisesti niveliin annettuna tai suun kautta otettuna, salatsosulfapyridiinillä, metotreksaatilla, siklosporiinilla, mikrobilääkkeillä (esim. atsitromysiinillä ja doksisykliinillä), tuumorinekroositekijä alfan salpaajilla, IL-1-reseptoriantagonistilla sekä kalsitoniinilla ja bisfosfonaateilla (Hayem ym. 1999, Abdelghani ym. 2010, Colina ym. 2010).

Potilaamme oli 40-vuotias mies, jolla oli rintakehän kipua, palmoplantaarinen pustuloosi, solislun ja ensimmäisen kylkilun muutoksia, nikamamuutoksia ja vasemman polven nestemuodostus. Taudinkuva sopi spondylartriittiryhmän tautiin SAPHO-oireyhtymään, johon kuuluvat palmoplantaarinen pustuloosi, luumuutokset ja niveloireet.

Keskustelu

Marjatta Leirisalo-Repo: Kiitos selkeästä esityksestä. Nyt yleisöllä on mahdollisuus tehdä kysymyksiä.

Raili Kauppinen: Miten muiden bakteerien, esimerkiksi stafylokokin tai mykobakteerin, aiheuttamat infektiot oli suljettu pois?

OKS: Nivelnesteestä oli otettu näytteet.

RK: Oliko teikkohappovasta-aineet määrätetty ja muut vastaavat vasta-ainetutkimukset tehty?

OKS: Ei ollut.

Tom Pettersson: Immunologiset sairaudet voidaan jakaa autoinflammatorisiin ja autoimmuuneihin. Kumpaan luokkaan katsoisit kokonaisuuden parhaiten sopivan?

OKS: Minusta tila on lähempänä autoinflammatorisia sairauksia kuin autoimmuunitauteja – ainakin sen kirjallisuuden mukaan, mitä olen lukenut. Oletko kanssani samaa mieltä?

TP: Olen kyllä.

Veli-Pekka Lehto: Minusta radiologinen löydös oli aika mielenkiintoinen ja ainakin minun

silmäni jollakin tavalla erikoinen. Kysyisin, oliko diagnoosi selvä radiologille radiologisen ilmentymän perusteella?

Antti Lamminen: Kommentoin äskeistä ja myös kysymystä bakteeritautien pois sulkeemisesta selkärangan magneettikuvauslöydöksen pohjalta. Magneettikuvauksessa todettiin kahdessa vierekkäisessä nikamakorpuksessa ja yhdessä erillisessä nikamassa patologinen hohkaluuödeema, joka kuitenkin toisella painotustekniikalla katsottuna oli lähinnä interstitiaalista ödeemaa, eli selvä vierassoluinfiltraation aiheuttama luuytimen korvautuminen muulla solukolla puuttui.

Termi vierassoluinfiltraatio sopii tuumorisolukkoon, esimerkiksi metastoittaiseen solukkoon, mutta se sopii myös osteomyeliitin tulehdussoluinfiltraatioon. Toisin sanoen kyseisen potilaan nikamissa ei oikeastaan ollut solukkoa, joka syrjäyttäisi normaalin, pääosin rasvapitoisen luuytimen, vaan todettiin enemmän interstitiaalista, epäspesifistä tulehduslistaa ödeemaa.

Me näemme Meilahden sairaalassa paljon bakteeriperäisiä spondylodiskiittejä, koska teemme täällä kaikki Auroran sairaalan magneettikuvaukset. Nämä magneettikuvauslöydökset eivät sovi tyypilliseen spondylodiskiittiin, koska tässä taudissa nähdään enemmän tai myöhemmin destruktiota.

Spondylodiskiitin selviä ilmentymiä ovat myös paravertebraaliset ja epiduraaliset tulehdusmuutokset, jotka johtavat usein absesseihin, oli aiheuttaja sitten pyogeeninen bakteeri tai tuberkuloosi. Käsillä oleva tapaus ei sovi oikein kumpaankaan. Eli vaikka kyseinen magneettikuvauslöydös oli selvästi patologinen, se oli epäspesifinen. Kuvauksessa todettiin ödeemaa mutta ei juuri muuta, joten löydös sopi epäspesifiseen tulehdukseen.

MLR: Vielä kommentti radiologiseen löydökseen. Myöhemmin potilaalle on tehty kaksi magneettikuvausta, ja destruktio ei siis ole edennyt. Tässä viimeisessä näyttää siltä, että alkaisi reaktiivinen vaihe, mutta mitään esimerkiksi diskiitin etenemiseen viittaavaa tässä ei ole.

Dan Nordström: Luulen, että voin onnitella sinua jo tässä vaiheessa, kun päädyit tähän

diagnoosiin. Provosoin kuitenkin vielä hiukan. Kun tässä monoartriitissa todettiin 90 000 leukosyyttiä ja tilaa hoidettiin laajakirjoisella antibiootilla, CRP-arvo liki normaalistui. Mistä mahtoi olla kyse?

OKS: Inflammatorisen nivelen tyhjentäminen auttaa samalla tavoin kuin esimerkiksi kihtipolven hoitaminen lavaatiolla. Lepo on niin ikään tärkeä tekijä, ja potilas sai ehkä myös tulehduskipulääkettä. Lisäksi taudinkuva oli vaihteleva, mikä selittää osin tilanteen rauhoittumista.

MLR: Voisin kommentoida, koska ihmettelin itse samaa asiaa: 89 000 leukosyyttiä ja 80 % niistä neutrofileja, kyllähän se hermostuttava tulos oli. Tätä edelsi kuitenkin selvä trauma, iho oli normaali ja potilas on HLA-B27-positiivinen. Tällaisia posttraumaattisia reaktiivisia artriitteja on kuvattu. Hän sai täyden hoidon antibioottilääkityksen jälkeen, jolloin nivel edelleen turpoili. Turpoilu rauhoittui vasta kun annettiin kortikosteroideja. Luulen, että kyseessä oli erillinen, tähän perustautiin liittymätön ilmiö. Kuten radiologi näytti, alue oli deformatunut, mutta siellä ei ollut synoviittia. Vauriosta huolimatta alueella ei juuri havaittu ödeemaa.

AL: Polvessa ei ollut myöskään eturistisidettä, jonka puuttuminen johtaa jatkuvaan pieneen traumaan potilaan liikkussa.

OKS: Tällaisia suuria leukosyyttimääriä nivelenesteissä löytyy toisinaan myös kihtipo-

tilailta ja reaktiivista niveltulehdusta sairastavilta. Näissä tapauksissa negatiivista viljelylöydöstä pidetään pois sulkevana.

MLR: Potilas ei myöskään kuumeillut siinä vaiheessa, joten reaktio oli paikallinen, mutta pakkohan se oli hoitaa septisenä artriittina. Hoito kesti kaksi viikkoa.

OKS: Minusta opettavaista tässä tapauksessa on, että vaikka luustokarttatutkimuksella on reumatologiassa varsin vähän käyttöä, tällaisessa epäilyssä se saattaa olla tutkimus, joka paljastaa diagnoosin.

MLR: Onnittelena sinua oikeaan diagnoosiin pääsemisestä. Toit myös hienosti esiin erotusdiagnoosit. Potilaalla oli siis käsityksemme mukaan SAPHO-oireyhtymä. Häntä hoidettiin alkuun kortikosteroideilla, mutta kun lääkitys lopetettiin, oireet aktivoituivat selvästi ja potilas tuli sairaammaksi. Tällöin aloitettiin kolmeksi kuukaudeksi salatsopyriinilääkitys, mutta tähän hoitoon potilas ei reagoanut. Potilaalle annettiin alkuvaiheessa myös bisfosfonaattia suoneen; tämän on usein kuvattu rauhoittavan luukalvoreaktiota. Sitten annettiin metotreksaattia, ja tämän lääkityksen aikana tilanne on rauhoittunut. Olen tavannut potilaan sen aikana kerran, ja hän oli todella hyväkuntoinen, vaikka lievää selkäkkipua oli edelleen. Potilas oli päässyt irti tupakasta, mikä on toipumisen kannalta tärkeää. Raajapustuloosit ovat häviämässä, polvi on leikattu, ja potilas kuntoilee säännöllisesti. ■

OILI KAIPIAINEN-SEPPÄNEN, dosentti, sisätautien ja reumatologian erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
KYS, Medisiininen keskus, sisätautien klinikka

ANTTI LAMMINEN, dosentti, radiologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HYKS, HUS-Röntgen

SIDONNAISUUDET

Oili Kaipainen-Seppänen: Asiantuntijapalkkio (Abbott, BMS, MSD, Roche, UCB), Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Abbott, Actelion, BMS, MSD, Pfizer, UCB)

Antti Lamminen: Ei sidonnaisuuksia

Summary

Chest, skin and joint symptoms of a middle-aged man

A middle-aged male patient was examined due to chest pain. At the same time blisters appeared on his palms and soles of the foot. Radiologic examinations revealed lesions in the thoracic vertebral bodies, in the first rib and in the sternum. Inflammatory markers were elevated in the blood. The patient subsequently developed arthritis in a previously injured knee.

KIRJALLISUUTTA

- Abdelghani KB, Dran DG, Gottenberg JE, ym. Tumor necrosis factor- α in SAPHO syndrome. *J Rheumatol* 2010;37:1699–704.
- Al-Allaf AW, Sanders PA, Ogston SA, Marks JS. A case-control study examining the role of physical trauma in the onset of rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2001;40:262–6.
- Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, ym. Le syndrome acné pustulose hyperostose osteite (SAPHO). Resultats d'une enquête nationale. 85 observations. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54:187–96.
- Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiological evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum* 2009;61:813–21.
- Colina M, Pizzirani C, Khodeir M, ym. Dysregulation of P2X7 receptor-inflammasome axis in SAPHO syndrome: successful treatment with anakinra. *Rheumatology* 2010;49:1416–8.
- Cotten A, Flipo RM, Mentre A, Delaporte E, Duquesnoy B, Chastanet P. SAPHO syndrome. *Radiographics* 1995; 15:1147–54.
- Hayem G. Valuable lessons from SAPHO syndrome. *Joint Bone Spine* 2007; 74:123–6.
- Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, ym. Sapho syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:159–71.
- Henderson C, Goldbach-Mansky B. Monogenic autoinflammatory diseases: new insights into clinical aspects and pathogenesis. *Curr Opin in Rheumatol* 2010;22:567–78.
- Kirchoff T, Merkesdal S, Rosenthal H, ym. Diagnostic management of patients with SAPHO syndrome: use of MRI imaging to guide bone biopsy at CT for microbiological and histological work-up. *Eur Radiol* 2003;13:2304–8.
- Laredo JD, Vuillemin-Bodachi V, Boutry N, Cotten A, Parlier-Cuau C. SAPHO syndrome: MR appearance of vertebral involvement. *Radiology* 2007;242:825–31.
- Mann B, Shaef DA, Sheeraz A, ym. SAPHO syndrome presenting as widespread bony metastatic disease of unknown origin. *Rheumatol Int* 2011, julkaistu verkkossa 20.1.2011.
- Olivieri I, Padula A, Scarpa R. Role of trauma in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2008;35:2085–7.
- Pettersson T. Laboratoriokokeet nivelkipua selvittäessä. *Suom Lääkäril* 2008; 63:2505–8.
- Rozin AP. SAPHO syndrome: Is a range of pathogen-associated rheumatic diseases extended? *Arthritis Res Ther* 2009;11:131.
- Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, ym. The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study. *Clin Rheumatol* 2011; 30:245–9.
- Wise CM. Major causes of musculoskeletal chest pain [päivitetty 13.6.2009]. Last literature review version 19.1 tammikuu 2011. www.uptodate.com.