

# Przewlekłe nawracające wielomiejscowe zapalenie kości i szpiku u dzieci (CRMO) – własne obserwacje i doświadczenia kliniczne

## Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) in Children – Single-centre Clinical Observations and Experience

Artur Oberc<sup>(C,E,F)</sup>, Jerzy Sułko<sup>(A,B,D)</sup>

Oddział Ortopedyczno-Urazowy, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Polska  
Orthopaedic and Trauma Department, University Children's Hospital of Cracow, Poland

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** CRMO cechuje się przewlekłymi i nawracającymi bólami kości. Zwykle dolegliwości pojawiają się na początku drugiej dekady życia. W badaniach obrazowych mogą pojawić się zmiany w kościach widoczne na radiogramach, a czasami dopiero uwidoczniają się one w badaniu TK lub MR. Celem pracy jest analiza chorych z CRMO – ocena występujących u nich objawów, trudności diagnostycznych i wyników badań dodatkowych.

**Materiał i metody.** Przeanalizowano dokumentację medyczną grupy 42 chorych z CRMO. Oceniano: wiek wystąpienia pierwszych objawów, zgłaszane dolegliwości, lokalizacje ognisk choroby, a ponadto zmiany w badaniach laboratoryjnych i obrazowych.

**Wyniki.** Poddano kontroli 42 chorych z CRMO; wśród nich było 16 chłopców (38%) i 26 dziewcząt (62%). Wiek w chwili wystąpienia pierwszych objawów wynosił średnio 10,5 lat. U 34 chorych (81%) pierwszym objawem był ból kości, zaś u 8 chorych (19%) pojawiło się poszerzenie obrysu kości bez bólu. Tylko u 5 chorych (12%) pierwotnie stwierdzono obecność licznych ognisk, a u pozostałych (88%) wstępnie występowało ognisko pojedyncze. Znamienne podniesione były wartości osteokalcyny w okresach zaostrzeń – norma to 13,7 ng/ml, a jej wartości średnie w okresach zaostrzeń to 34ng/ml (max 68 min. 14,6). U 18 dzieci wystąpiły trudności diagnostyczne lub powikłania.

**Wnioski.** 1. Znajomość CRMO w praktyce klinicznej ortopedycznej jest niezbędna przy różnicowaniu z innymi chorobami kości, także sugerującymi zmiany nowotworowe. 2. Po właściwym rozpoznaniu CRMO, leczeniem z wyboru jest leczenie zachowawcze.

**Słowa kluczowe:** CRMO, wielomiejscowe zapalenie kości i szpiku, niebakteryjne zapalenia kości

### SUMMARY

**Background.** CRMO is characterized by chronic bone pain of recurrent nature. The onset is usually at the beginning of the second decade of life. Bony lesions may be visible on radiographs, although sometimes a CT or MRI scan is necessary to visualise them. The aim of study was analyse symptoms, diagnostic difficulties and results of accessory investigations in patients suffering from CRMO.

**Material and methods.** Medical records of 42 patients with CRMO were analysed to assess: age at onset of the disease, symptoms reported, location of lesions and abnormalities in laboratory and imaging studies.

**Results.** The medical records of 42 children, including 16 boys (38%) and 26 girls (62%), were analysed. The median age at onset was 10.5 years. The first symptom was bone pain in 34 patients (81%), with the remaining 8 (19%) presenting with widened bone contour in the absence of pain. Initially, only 5 (12%) subjects had multiple foci, whereas the vast majority (88%) presented with a single lesion. During exacerbations, osteocalcin levels were significantly elevated, increasing to a mean of 34 ng/ml (max. 68, min.14.6) against a reference upper limit of 13.7 ng/ml. Diagnostic difficulties and complications were found in 18 children.

**Conclusions.** 1. Familiarity with CRMO in orthopaedic clinical practice is indispensable in differential diagnosis with other bone diseases, including those suggestive of malignancy. 2. Correctly diagnosed CRMO is managed conservatively as a treatment of choice.

**Key words:** CRMO, multifocal osteomyelitis, nonbacterial osteomyelitis

## WSTĘP

Przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis CRMO) jest jednostką chorobową opisaną po raz pierwszy przez Giediona i wsp. w 1972 roku jako „zespół podostrych, przewlekłych i symetrycznych zapalnych zmian kostnych” [1]. W 6 lat później wyniki badań zaprezentował Björkstén, po raz pierwszy używając określenia CRMO [2].

CRMO pierwotnie zostało opisane w Europie, niemniej jednak nie posiada jednoznacznej specyfiki geograficznej. Występuje częściej u kobiet, a dotyczy głównie dzieci i nastolatków, choć zostały opisane przypadki także u dorosłych [3-5].

Na obraz kliniczny przewlekłego nawracającego wieloogniskowego zapalenia kości i szpiku składają się przede wszystkim bóle kostne o charakterze fluktuacyjnym, charakteryzujące się wieloletnim przebiegiem i różnym stopniem nasilenia. Najczęściej dotknięte procesem są kości długie i obojczyk, rzadziej kręgosłup lub kości miednicy. Sporadycznie zdarzają się lokalizacje w żebrach, mostku, żuchwie.

Przebieg kliniczny CRMO jest nieprzewidywalny, ale w większości przypadków ma charakter samoograniczający i nie daje niepożądanych odległych następstw. Wśród trwałych następstw CRMO należy wymienić pojedyncze przypadki deformacji osi wynikającej z uszkodzenia chrząstki wzrostowej, skróceń wskutek przedwczesnego jej zamknięcia, hiperkifozy odcinka piersiowego kręgosłupa, a także powikłań jatrogennych.

Przes ten odbywa się bez podłoża infekcyjnego, choć przez lata poszukiwano mikroorganizmów sprawczych. Obecnie, opierając się na EBM, stwierdzić można, że pojedyncze przypadki, w których donoszono o wyhodowaniu mikroorganizmów z wycinków kości pobranych od pacjentów, były skutkiem zanieczyszczenia materiału biopcyjnego [6].

Przez ostatnie 30 lat nie udało się ustalić jednoznacznego czynnika etiologicznego, a diagnostyka, mimo rozwoju i ewolucji metod, wciąż nastrocza wielu problemów. Często postawienie rozpoznania CRMO następuje drogą wykluczenia innych jednostek chorobowych. Wstępne objawy, a szczególnie zmiany radiologiczne, mogą niekiedy sugerować zmiany nowotworowe.

We współczesnym ujęciu klasyfikacyjnym, CRMO zostało zaliczone do grupy niebakteryjnych zapaleń kości (NBO) o charakterze przewlekłym, o podłożu autoimmunizacyjnym. Za takim podejściem przemawiają doniesienia o współwystępowaniu CRMO z innymi zaburzeniami autoimmunizacyjnymi jak: choroba Crohna, choroba Takayasu, ziarniniak Wegenera czy łuszczyca [7-10].

## BACKGROUND

Giedion et al. 1972 were the first to describe chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) as “a syndrome of subacute, chronic and symmetrical inflammatory bone lesions” [1]. Björkstén, who published his findings 6 years afterwards, was the first to use the term CRMO [2].

The very first description of CRMO comes from Europe. Nevertheless, the condition is not explicitly geographically specific. Its incidence is higher in women and it affects mainly children and adolescents, although cases of CRMO in adults have also been reported [3-5].

Clinically CRMO manifests as a fluctuating bone pain that has a prolonged course and varying severity. Long bones and the clavicle are most commonly involved, lesions in the spine and pelvis occur less frequently, whereas the vertebrae, sternum and mandible are affected sporadically.

The clinical course of CRMO is unpredictable. Nevertheless, it is self-limiting in most patients and does not produce adverse long-term sequelae. Isolated reports of permanent CRMO sequelae have included axis deformation resulting from injury to growth cartilage, shortening due to its premature closing, hyperkyphosis of the thoracic spine and iatrogenic complications.

There is no underlying infection in CRMO, although the search for causative organisms continued for years. Presently, EBM evidence points to the conclusion that the single reports of growing organisms on bone samples biopsied from patients were the result of contamination of the biopsy specimens [6].

The attempts to determine an explicit etiological factor responsible for CRMO, undertaken for the past 30 years, have failed and diagnosis still poses multiple problems despite the development and evolution of diagnostic methods. The diagnosis is often one of exclusion. Initial symptoms, particularly radiographic findings, may sometimes point in the direction of malignancy.

Contemporary classifications group CRMO under non-bacterial osteitis (NBO) of chronic, autoimmune nature. Reports of co-occurrence of CRMO with other autoimmune disorders, like Crohn’s disease, Takayasu’s arteritis, Wegener’s granulomatosis or psoriasis, argue in favour of that approach [7-10].

The disease is sometimes accompanied by psoriasis of the feet and hands and acne, which was also pointed out by Björkstén [2]. Should they occur, according to the criteria put forward by Kahn in 1987, a form of CRMO called SAPHO (acronym for synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteomyelitis) is

Elementem niekiedy współwystępującym jest łuszczyca stóp i rąk oraz trądzik, na co zwrócił już uwagę cytowany Björkstén [2]. W przypadku wystąpienia powyższych zmian, zgodnie z kryteriami zaproponowanymi przez Kahna w 1987 roku, rozpoznaje się odmianę CRMO – SAPHO będącą akronimem objawów: synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteomyelitis, a więc typowym zmianom kostnym tj. bólowi, poszerzeniu obrysu i zmianom litycznym, towarzyszą: trądzik, zapalenie błony maziowej, łuszczyca krostkowa rąk i stóp lub zmiany wytwórcze kości [9].

Celem niniejszej pracy jest analiza grupy pacjentów z CRMO, przedstawienie dominujących objawów, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych oraz trudności i pomyłek diagnostycznych.

## MATERIAŁ I METODY

Poddano ocenie 42 chorych z CRMO; wśród nich było 16 chłopców (38%) i 26 dziewcząt (62%). Wiek w chwili wystąpienia pierwszych objawów wynosił średnio 10,5 lat (od 3 do 16 lat). Średni wiek chłopców to 10 lat, a dziewcząt – 11 lat. Średni czas obserwacji od wystąpienia pierwszych objawów 6 lat [max 13, min. 2 lata].

Wszyscy byli leczeni w Uniwersyteckim Oddziale Ortopedii Dziecięcej w latach 1996-2011.

Zgromadzono dokumentację medyczną leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego wszystkich pacjentów wraz z pełną dokumentacją obrazową obejmującą RTG, MR, TK i SCI. Przeanalizowano wszystkie wyniki badań laboratoryjnych oraz histopatologicznych pod kątem obrazu klinicznego, trudności diagnostycznych i powikłań.

## WYNIKI

U 34 chorych (81%) pierwszym objawem był ból kości, zaś u 8 chorych (19%) pojawiło się poszerzenie obrysu kości bez bólu. Tylko u 5 chorych (12%) pierwotnie stwierdzono obecność licznych ognisk, a u pozostałych (88%) wstępnie występowało ognisko pojedyncze. U 22 pacjentów z pojedynczym ogniskiem (59% tych chorych) w dalszym okresie choroby pojawiły się kolejne ogniska. Zatem łącznie u 26 (62%) chorych z CRMO występowały liczne ogniska chorobowe.

U trojga pacjentów (7,1%) stwierdzono występowanie zmian skórnych, co pozwala zaliczyć ich do grupy rozpoznania obejmującego SAPHO. Lokalizację ognisk kostnych przedstawia tabela (Tab. 1).

Wyniki OB i CRP u wszystkich pacjentów pozostawały w okresach remisji w normie. W okresach zaostrzeń jedynie u części pacjentów dochodziło do pod-

diagnoz. As the acronym suggests, typical bone symptoms, i.e. pain, widened bone contour and lytic lesions are concomitant with acne, synovitis, pustular psoriasis of the hands and feet or proliferative lesions of bones [9].

The present paper aims to analyse a group of patients suffering from CRMO, present dominant symptoms, laboratory and imaging findings as well as diagnostic difficulties and misdiagnoses.

## MATERIAL AND METHODS

The study involved 42 patients, 16 boys (38%) and 26 girls (62%), suffering from CRMO. The median age at the time when the symptoms first occurred was 10.5 years (range: 3 to 16 years), with the boys' mean age being 10 years and girls' 11 years. Mean follow-up from the onset was 6 years [max 13, min 2 years].

All of patients were treated in the University Children's Hospital of Cracow between 1996 and 2011.

The authors gathered inpatient and outpatient medical records including complete sets of imaging studies (x-ray, MRI, CT, SCI) of all subjects. Laboratory and histopathological findings were also analysed in respect of the clinical presentation of the condition, diagnostic difficulties and complications.

## RESULTS

The first symptom was bone pain in 34 subjects (81%), with the remaining 8 (19%) presenting with widened bone contour in the absence of pain. Initially, there were only 5 (12%) patients with multiple foci, whereas the vast majority (88%) of the children had a single lesion at baseline. Twenty-two patients of the latter group (59% of such patients) developed other foci over time. Thus, overall, there were a total of 26 patients (62%) with multifocal CRMO.

As three patients (7.1%) presented with dermatological manifestations, they were diagnosed with SAPHO. Location of the foci can be found in Table 1.

ESR and CRP were normal during remission in all patients. During exacerbations, laboratory tests revealed elevated ESR (app. 30/60) and CRP (app. 70-100 mg/l) only in some of the subjects. Osteocalcin levels rose significantly from its reference range

wyższenia OB do ok. 30/60, zaś CRP do około 70-100 mg/l. Znamienne podniesione były wartości osteokalcyny w okresach zaostrzeń – norma to 13,7 ng/ml, a jej wartości średnie w okresach zaostrzeń to 34 ng/ml (14,6 -68 ng/ml).

U wszystkich chorych wykonano przeglądowe zdjęcie radiologiczne okolicy dotkniętej występowaniem bólu. U 19 z nich (45%) radiologicznie nie stwierdzono żadnych zmian. U pozostałych stwierdzano obecność drobnych ognisk lizy kości z zagęszczeniem struktury kostnej wokół nich. U 8 (19%) pacjentów uwidoczniiono dyskretne odczyny okostnowe.

W diagnostyce, poza badaniami radiologicznymi i laboratoryjnymi u wszystkich, wykorzystano także TK u 14, MR u 11 pacjentów. Dotyczyło to przede wszystkim chorych bez ewidentnych zmian radiologicznych.

W badaniu TK u 8 pacjentów stwierdzono zmiany w pierwotnym ognisku o cechach przewlekłego stanu zapalnego, zaś u 6 kolejnych – ogniska lizy kości.

MR we wszystkich przypadkach dało wzmocnienie sygnału T2 z okolicy ogniska pierwotnego. W jednym przypadku opis radiologiczny sugerował podejrzenie osteosarcoma.

U 32 pacjentów wykonano w fazie diagnostyki wstępnej badanie scyntygraficzne (SCI). U 25 (78,1%) z nich stwierdzono wzmocnienie wychwyty znacznika w miejscu ogniska pierwotnego. U pięciu chorych badanie to wykazało pierwotnie obecność także innych ognisk.

W grupie 42 chorych z CRMO znajdowało się 18 dzieci, u których wystąpiły pomyłki i trudności diagnostyczne. Diagnostyczne pobranie wycinka prze-

below 13.7 ng/ml to a mean of 34 ng/ml (14.6 – 68 ng/ml) during an exacerbation.

All subjects had a plain radiograph of the pain site taken. In 19 cases (45%) no lesions were visualised, whereas the remaining children demonstrated small focal lytic lesions with thickened bone structure around them. In 8 subjects (19%) discrete periosteal changes could be seen.

Apart from radiographs and laboratory tests, which were performed in all subjects, 14 and 11 children additionally underwent CT and MRI scans, respectively. This group mostly included patients with no evident radiological abnormalities.

CT scans showed abnormalities in the primary focus consistent with chronic inflammation in 8 and lytic bone lesions in 6 subjects.

In all children MR findings revealed enhanced T2-weighted signals at the site of the primary focus. One MRI report was indicative of osteosarcoma.

Thirty-two patients underwent a scintigraphy (SCI) scan in the preliminary diagnostic process. Twenty-five of them (78.1%) demonstrated increased tracer uptake in the primary focus location. Multifocal lesions were found in 5 children.

There were 18 subjects who were misdiagnosed or whose diagnosis posed difficulties. Nineteen patients underwent diagnostic biopsy, which revealed inflammatory infiltrates with a predominance of lymphocytes in 14 children. In 5 subjects, the histopathological examination was non-diagnostic and had to be repeated. Seven patients were misdiagnosed, which led to inappropriate treatment and resultant complications (Table 2).

Tab. 1. Częstość występowania kostnego ogniska CRMO w zależności od lokalizacji

Tab. 1. Incidence of CRMO bone foci in different locations

LOKALIZACJA/ LOCATION	ILOŚĆ/ NUMBER
OBOJCZYK/ CLAVICLE	13
PISZCZEL/ TIBIA	11
KRĘGOSŁUP/ SPINE	5
KOŚCI PRZEDRAMIENIA/ BONES OF THE FOREARM	3
KOŚĆ UDOWA/ FEMUR	3
PIĘTA/ CALCANEUS	2
ŻUCHWA/ MANDIBLE	2
RZEPKA/ PATELLA	1
ŁOPATKA/ SCAPULA	1
KOŚĆ RAMIENNA/ HUMERUS	1

Tab. 2. Grupa pacjentów, u których wystąpiły powikłania wskutek nieprawidłowego rozpoznania pierwotnego

Tab. 2. Group of patients who developed complications due to misdiagnosis

Pacjent/ Patient	Wstępne, błędne rozpoznanie/ Preliminary misdiagnosis	Stosowane leczenie/ Treatment	Powikłania/ Complications
1	Podejrzenie guza kości/ Suspected bone tumour	Wycinek/ Biopsy	Uszkodzenie chrząstki wzrostowej uda z następową deformacją osi/ Injury to femoral growth cartilage leading to axis deformation
2	Podejrzenie guza kości / Suspected bone tumour	Wycinek/ Biopsy	Głębokie zakażenie rany operacyjnej/ Deep infection of the surgical site
3	Histiocytoza /Histiocytosis	Chemio- i sterydoterapia/ Chemotherapy and steroid treatment	Zespół Cushinga/ Cushing's syndrome
4	Histiocytoza /Histiocytosis	Sterydoterapia/ Steroid treatment	Zespół Cushinga/ Cushing's syndrome
5	Przewlekłe zapalenie kości/ Chronic osteitis	Resekcja odcinkowa/ Segmental resection	Staw rzekomy przedramienia/ Pseudoarthrosis of the forearm
6	Przewlekłe zapalenie kości/ Chronic osteitis	Resekcja odcinkowa/ Segmental resection	Zaburzenie osi podudzia/ Axis deviation of the shin
7	Ch.Perthesa/ Perthes disease	1,5 roczne odciążanie kończyny/ 1.5-year limb unloading	Przygotowanie do wykonania osteotomii waryzującej/ Preparation for varus osteotomy

prowadzono u 19 pacjentów, stwierdzając w wycinkach nacieki zapalne o przewodzie limfocytów u 14 z nich, zaś pięciokrotnie badanie histopatologiczne było niediagnostyczne i wymagało powtórzenia.

U siedmiorga zostało postawione wstępne nieprawidłowe rozpoznanie, co skutkowało wdrożeniem niewłaściwej terapii i związanych z nią powikłaniami (Tab. 2).

## DYSKUSJA

Etiologia CRMO jest nieznaną; na pewno nie jest zapaleniem bakteryjnym, co potwierdza sam przebieg choroby. Obecnie za przyczynę CRMO uznaje się zaburzenia autoimmunologiczne oraz czynniki genetyczne [7-10].

Charakterystycznym cechami tej choroby jest występowanie przewlekłych bólów kostnych, zwykle okolic stawów kończyn dolnych, a także rzadziej kręgosłupa, obojczyka miednicy lub żuchwy [6,11-14]. Wśród omówionych przez nas chorych z CRMO najczęściej zajęta kością był obojczyk, a w dalszej kolejności kości długie kończyn dolnych. Także wśród częstszych lokalizacji znalazł się kręgosłup. Autorzy innych publikacji podają podobne dane, a najczęstszą opisywaną lokalizacją jest kość piszczelowa [3,14].

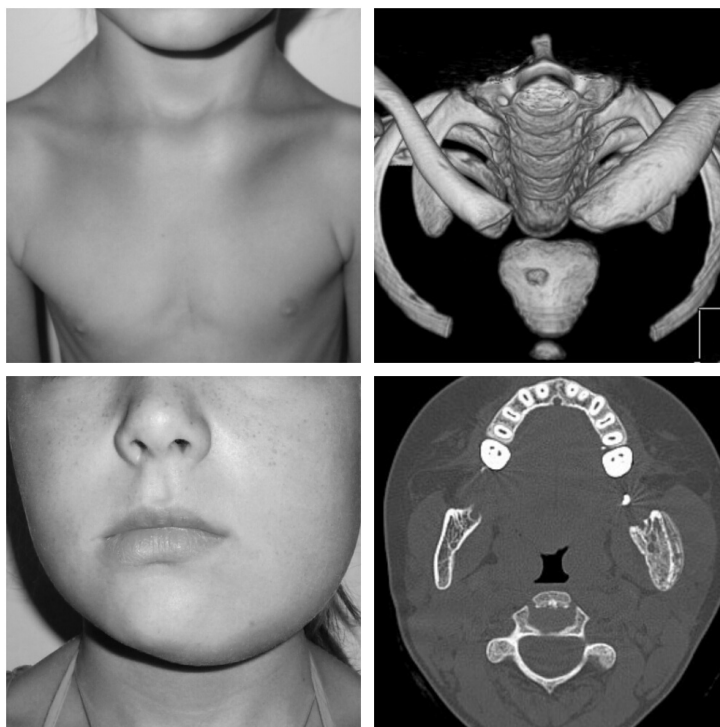
Typowy dla CRMO obraz kliniczny występuje w przypadkach zajęcia chorobą kości pokrytych mniejszą masą mięśni lub leżących bezpośrednio pod skórą – dotyczy to głównie obojczyka oraz żuchwy. Obserwuje się wtedy bolesny i pogrubiały obojczyk, zwykle jego część przymostkową albo poszerzoną, obrzękniętą i bolesną żuchwę (Ryc. 1). Tego rodzaju obraz kliniczny, w połączeniu z typowymi zmianami w bada-

## DISCUSSION

The etiology of CRMO is unknown; it is definitely not a bacterial infection, which is confirmed by the very course of the disease. Currently, CRMO is believed to be caused by an autoimmune process and genetic factors [7-10].

CRMO is characterised by chronic bone pain, usually in the lower extremity joints, less frequently in the spine, clavicle, pelvis or mandible [6,11-14]. In our subjects, the clavicle was most commonly involved, followed by long bones of lower extremities and the spine. Other authors have presented similar findings, with tibial involvement being described most commonly [3,14].

The typical clinical presentation of CRMO is seen if the affected bones are covered with less muscle tissue or located directly under the skin, as is mainly the case with the clavicle and mandible. In such cases a painful, thickened clavicle, particularly in its parasternal part, or a widened, swollen and painful mandible can be observed (Fig. 1). These signs combined with typical radiographic findings clearly point in the direction of CRMO.



Ryc. 1. Zmiany kliniczne u chorej z CRMO – poszerzenie gałęzi żuchwy i bliższego końca obojczyka, z odpowiadającymi im zmianami w badaniu TK

Fig. 1. Clinical abnormalities seen in a girl suffering from CRMO – widened ramus of the mandible and proximal end of the clavicle and their CT correlates

niu obrazowym, sugeruje z największym prawdopodobieństwem występowanie CRMO.

Wiek występowania dolegliwości to zazwyczaj początek drugiej dekady życia, choć może dotyczyć również młodszych dzieci oraz dorosłych [3-5]. Wiek pojawienia się dolegliwości naszych chorych odpowiada tym z literatury i wynosił średnio 10,5 roku. Częściej choroba występowała u dziewczynek i przewaga płci żeńskiej znajduje potwierdzenie w literaturze [3,4,14].

Cechą charakterystyczną CRMO w badaniu radiologicznym są ogniska lizy kości, często otoczone zagęszczoną jej strukturą, szczególnie przy dłuższej trwającym procesie. Takie zmiany zlokalizowane w przynasadach kości długich stwierdzano u analizowanych chorych. Ogniska lityczne niewidoczne w przeglądowym zdjęciu radiologicznym, mogą ujawnić się w badaniu TK i MR (Ryc. 2). Ponadto badanie MR, które jest bardzo czułe, wykazuje cechy obrzęku szpiku w obszarze zajętej kości: zwykle występuje obniżenie sygnału T1 i podwyższenie sygnału T2 oraz STIR [15,16]. Wśród naszych chorych z wykonanym badaniem MR stwierdzono u wszystkich podwyższenie sygnału T2 w ogniskach zmian kostnych.

The onset of the disease is usually at the beginning of the second decade of life, although it may affect both younger children and adults [3-5]. The median age at the time when symptoms first occurred in our subjects was 10.5 years and corresponds to that reported in other publications. The incidence was higher in girls, which is consistent with the findings of other authors [3,4,14].

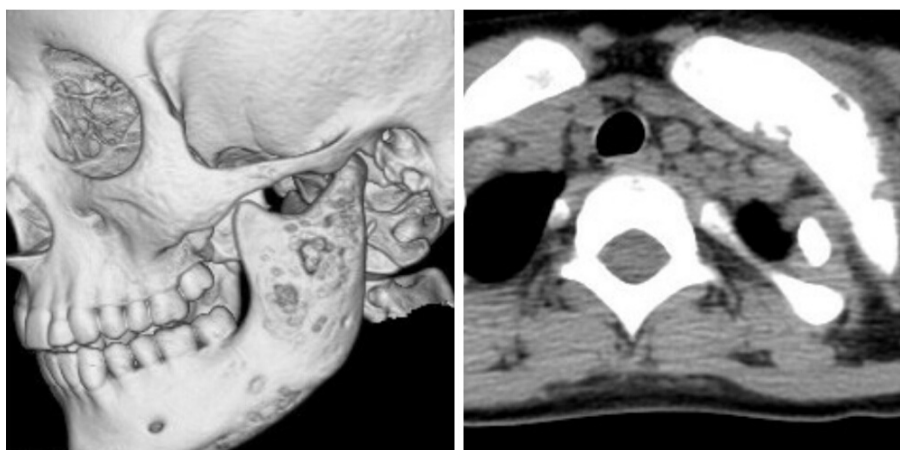
Radiographically, CRMO is characterized by lytic bone lesions, often surrounded by areas of thickened bone structure, particularly in CRMO of non-recent onset. Such lesions, located in metaphyses of long bones, were found in our patients. Lytic foci not apparent on plain radiographs may be visualized on CT and MRI scans (Fig. 2). Moreover, MR imaging, which is very sensitive, reveals signs of bone marrow oedema of the involved bone, i.e. usually hypointense T1-weighted signals and hyperintense T2-weighted and STIR signals [15,16]. All of our subjects demonstrated hyperintense T2-weighted signal in the focal bone lesions.

If there is clavicular or mandibular involvement, small osteolytic lesions surrounded by osteosclerotic structure of the widened bone are always present (Fig. 3).



Ryc. 2. Ognisko w przynasadzie bliższej piszczeli niewidoczne na RTG przeglądowym, natomiast dające charakterystyczny obraz osteolityczno-sklerotycznych zmian na przekrojach czołowych i horyzontalnych badania TK

Fig. 2. A focus in the proximal tibial metaphysis not visualized on a plain radiograph, but producing a characteristic appearance of osteolysis and sclerosis in frontal and transverse images on a CT scan



Ryc. 3. Zmiany osteolityczne towarzyszące poszerzeniu gałęzi żuchwy i bliższego końca obojczyka

Fig. 3. Osteolytic lesions accompanying widening of the ramus of the mandible and proximal end of the clavicle

W przypadku objętego chorobą obojczyka lub żuchwy zawsze stwierdzamy drobne zmiany osteolityczne poszerzonej kości otoczone osteosklerotyczną strukturą (Ryc. 3).

Wartościowym badaniem jest scyntygrafia, która ocenia aktywność znanych ognisk choroby oraz uwiidocznia inne ogniska często nieme klinicznie. To badanie wykorzystujemy obecnie zarówno we wstępnej diagnostyce, jak i ocenie przebiegu choroby. Zapewne jeszcze lepszym, bardziej czułym badaniem jest magnetyczny rezonans całego ciała, jednak na razie jest trudno dostępny. To ostatnie badanie jest proponowane przez niektórych autorów jako bardzo cenne, choć kosztowne [15,17,18]. Być może w niedalekiej przyszłości stanowić ono będzie standard diagnostyczny przy podejrzeniu CRMO.

Podsumowując, autorzy pragną wspomnieć, że aktualnie CRMO jest uznawane za jedną z form niebakteryjnych zapaleń kości. W pracach omawiających

Scintigraphy is very useful as it assesses the activity of known lesions and visualizes other foci which are often clinically silent. It is currently utilized both in preliminary diagnosis and in monitoring the course of the disease. A whole-body MRI scan seems to have even better diagnostic potential and sensitivity. However, currently its availability is highly limited. A number of authors point out that it is very valuable, although expensive [15,17,18]. It may become a diagnostic standard in the work-up of suspected CRMO in the future.

To sum up, currently CRMO is considered a form of non-bacterial osteitis. Studies investigating the topic have introduced a division into multifocal and unifocal osteitis, which are further split into acute (lasting up to 6 months) and chronic recurrent (lasting more than 6 months). Thus, CRMO, as its very name suggests, is classified in the multifocal chronic osteitis group [8,19].

zapalenia niebakteryjne kości wprowadzono podział na zapalenia z pojedynczym ogniskiem i z licznymi ogniskami. Każde z nich z kolei dzieli się na ostre (trwające do 6 miesięcy) i przewlekłe, nawracające (trwające dłużej niż 6 miesięcy). Zatem CRMO, jak nazwa wskazuje, zakwalifikowano do postaci wieloogniskowej, przewlekłej [8,19].

## WNIOSKI

1. Znajomość CRMO w praktyce klinicznej ortopedycznej jest niezbędna przy różnicowaniu z innymi chorobami kości, także sugerującymi zmiany nowotworowe.
2. Jeśli obraz choroby jest charakterystyczny, łącznie z lokalizacją wieloogniskową i typowym obrazem w badaniach obrazowych, to nie jest konieczne pobieranie wycinka z kości.
3. W przypadkach mniej typowych, szczególnie z lokalizacją jednoogniskową, pobranie wycinka jest wskazane.
4. Właściwe rozpoznanie CRMO jest ważne, aby uniknąć niepotrzebnego leczenia operacyjnego, gdyż leczenie tego schorzenia jest zachowawcze.

## CONCLUSIONS

1. Familiarity with CRMO in orthopaedic clinical practice is indispensable in differential diagnosis with other bone diseases, including those suggestive of malignancy.
2. If the clinical presentation has characteristic features, including multiple lesions and typical imaging findings, histopathological examination of a bone sample is not necessary.
3. Yet, in less clear cases, especially in the case of single lesions, biopsy is recommended.
2. Proper diagnosis of CRMO is of the utmost importance in order to avoid unnecessary surgery, as conservative treatment is required.

## PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Giedion A, Holthusen W, Masel LF, Vischer D. Subacute and chronic „symmetrical” osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)*. 1972 Mar-Apr;15(3):329-42.
2. Björkstén B, Gustavson KH, Eriksson B, Lindholm A, Nordström S. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *J Pediatr*. 1978 Aug;93(2):227-31.
3. Catalano-Pons C, Comte A, Wipff J, Quartier P, Faye A, Gendrel D, Duquesne A, Cimaz R, Job-Deslandre C. Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Sep;47(9):1397-9.
4. Khanna G, Sato TS, Ferguson. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiographics*. 2009 Jul-Aug;29(4):1159-77.
5. Duffy CM, Lam PY, Ditchfield M, Allen R, Graham HK. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: review of orthopaedic complications at maturity. *J Pediatr Orthop*. 2002 Jul-Aug;22(4):501-5.
6. Girschick HJ, Raab P, Surbaum S, Trusen A, Kirschner S, Schneider P, Papadopoulos T, Müller-Hermelink HK, Lipsky PE. Chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):279-85.
7. Golla A, Jansson A, Ramser J, Hellebrand H, Zahn R, Meitinger T, Belohradsky BH, Meindl A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. *Eur J Hum Genet*. 2002 Mar;10(3):217-21.
8. Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, Grote V, Diebold J, Jansson V, Schneider K, Belohradsky BH. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jan;46(1):154-60.
9. Magrey M, Khan MA. New insights into synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2009 Oct;11(5):329-33.
10. Wipff J, Adamsbaum C, Kahan A, Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine*. 2011 Dec;78(6):555-60.
11. Jurik AG. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2004 Sep;8(3):243-53.
12. Holden W, David J. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: two cases of sacral disease responsive to corticosteroids. *Clin Infect Dis*. 2005 Feb 15;40(4):616-9. Epub 2005 Jan 13.
13. Hospach T, Langendoerfer M, von Kalle T, Maier J, Dannecker GE. Spinal involvement in chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in childhood and effect of pamidronate. *Eur J Pediatr*. 2010 Sep;169(9):1105-11.
14. Huber AM, Lam PY, Duffy CM, Yeung RS, Ditchfield M, Laxer D, Cole WG, Kerr Graham H, Allen RC, Laxer RM. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr*. 2002 Aug;141(2):198-203.
15. Fritz J, Tzaribachev N, Thomas C, Wehrmann M, Horger MS, Carrino JA, König CW, Pereira PL. Magnetic resonance imaging-guided osseous biopsy in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012 Feb;35(1):146-53.



16. Iyer RS, Thapa MM, Chew FS. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: self-assessment module. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jun;196(6 Suppl):WS62-5.
17. von Kalle T, Heim N, Hospach T, Langendörfer M, Winkler P, Stuber T. Typical patterns of bone involvement in whole-body MRI of patients with chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rofo.* 2013 Jul;185(7):655-61. doi: 10.1055/s-0033-1335283. Epub 2013 May 21.
18. Kennedy MT, Murphy T, Murphy M, Laffan E, Connolly P. Whole body MRI in the diagnosis of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 Jun;98(4):461-4.
19. Gikas PD, Islam L, Aston W, Tirabosco R, Saifuddin A, Briggs TW, Cannon SR, O'Donnell P, Jacobs B, Falanigan AM. Nonbacterial osteitis: a clinical, histopathological, and imaging study with a proposal for protocol-based management of patients with this diagnosis. *J Orthop Sci.* 2009 Sep;14(5):505-16.

---

**Liczba słów/Word count:** 4103

**Tabele/Tables:** 2

**Ryciny/Figures:** 3

**Piśmiennictwo/References:** 19

*Adres do korespondencji / Address for correspondence*

*Artur Oberc*

*ul. Kasztanowa 45, 32-020 Wieliczka, Poland  
tel. (+48) 602-425-818, e-mail: obertz@o2.pl*

*Otrzymano / Received 20.12.2013 r.  
Zaakceptowano / Accepted 26.03.2014 r.*