

© 2016 by Elsevier GmbH - Angemeldet als DGKJ e.V.

Chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis

✍ H.J. GIRSCHICK

✍ A.F. JANSSON

KRANKHEITSBEZEICHNUNG

Chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis – NBO (ICD-10: M86.6).

Synonyme: Das „Vollbild“ wird als chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO) bezeichnet. Neben „chronisch sklerosierende Osteomyelitis“, „Kondensierende Osteomyelitis“, „Sklerosis und Hyperostosis“, „Pustulöse Arthroosteitis“, und deskriptiven histopathologischen Bezeichnungen, wie „Lympho-plasmazelluläre Osteomyelitis“, wird die Erkrankung bei Jugendlichen und Erwachsenen auch als SAPHO-Syndrom bezeichnet. Dieses Akronym steht für Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis und Osteitis. Die CRMO wird von manchen Autoren als kindliches SAPHO-Syndrom angesehen.

DEFINITION UND BASISINFORMATION

Definition

Die chronische nicht-bakterielle Osteomyelitis im Kindesalter ist eine entzündliche Erkrankung des Knochens, aber auch von Gelenken und perifokalem Weichgewebe. Die Erkrankung kann sowohl unifokal als auch multifokal, des Weiteren uniphasisch als auch rekurrend verlaufen. Betroffen sind meist die Metaphysen der langen Röhrenknochen, zudem die Wirbelsäule, das Becken und der Schultergürtel. Prinzipiell kann jedoch jeder Knochen des Skeletts beteiligt sein. Obwohl diese Erkrankung nun seit fast 30 Jahren als klinische Entität erkannt ist, sind die Ätiologie und die Pathogenese in den meisten Aspekten weitgehend unklar. Daten zur Inzidenz und Prävalenz sind nicht bekannt. Der

Nachweis eines infektiösen Agens gelingt auch mit modernen molekularbiologischen Techniken in der Regel nicht. Es konnte gezeigt werden, dass eine histologische Unterscheidung zwischen chronisch bakterieller und nichtbakterieller Osteomyelitis nicht möglich ist.

Differenzialdiagnosen

Maligne Erkrankungen (Osteosarkom, Ewing-Sarkom, Neuroblastom, Rhabdomyosarkom, Leukämie, Langerhans-Zell-Histiozytose), Osteoidosteom, bakterielle subakute Osteomyelitis, Hypophosphatasie, Interleukin-1-Rezeptordefizienz (DIRA), Majeed-Syndrom, Pachydermo-periostose.

Klinische Manifestationen

Skelett: Unifokale oder multifokale, initial osteolytische, später sklerotische, mitunter hyper-ostotische Läsionen, hauptsächlich in den Metaphysen der langen Röhrenknochen (am häufigsten Tibia und Femur) und des Schultergürtels (v.a. Klavikula), oder jeglicher anderer Knochen. Eine Arthritis von benachbarten Gelenken ist möglich. Das klinische Bild kann sich mit einer Enthesitis-assoziierten Arthritis oder Psoriasis-Arthritis überlappen. Möglich assoziierte Erkrankungen:

Haut: Palmoplantare Pustulose (in ca. 10–20%), andere Formen der Psoriasis oder Acne conglobata/fulminans.

Auge: Sehr selten Uveitis.

Gastrointestinaltrakt: Chronisch-entzündliche Darmerkrankung.

LEITSYMPTOME

Im Vordergrund steht der Schmerz in Ruhe und bei mechanischer Belastung eines betroffenen Knochens. Nicht selten findet sich eine Gelenkschwellung, am häufigsten von Gelenken in der Nähe der Knochenläsion. Episodische Verläufe mit spontanen

Besserungen, aber auch primär chronische Verläufe sind möglich. Als Spätsymptome können Verdickungen (Hyperostose) der betroffenen Knochen (vor allem Röhrenknochen) oder auch Frakturen (vor allem Wirbelsäule) auftreten. Betroffene Patienten zeigen oft nur geringe Allgemeinsymptome mit höchstens vorübergehend bestehenden subfebrilen Temperaturen.

Klinische Diagnose

Anderweitig nicht geklärte Osteomyelitis und fehlender Nachweis eines Infektionserregers.

DIAGNOSTIK

Zielsetzung diagnostischer Verfahren

Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose. Ziel ist es, eine maligne Erkrankung und eine infektiöse Ursache auszuschließen. Eindeutig positive Prädiktoren stehen nicht zur Verfügung. Bildgebende Diagnostik und eine Knochenbiopsie inklusive histologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung stellen die Säulen der Diagnostik dar.

Gebräuchliche Auswahl diagnostischer Methoden

Allgemeine Methoden: Differenzialblutbild, Entzündungsparameter (BSG, CRP), Blutkultur, Immunglobuline, Blutchemie, Urinstatus. Blutkulturen, mikrobiologische Untersuchungen im Serum und im Stuhl, antinukleäre Antikörper, Rheumafaktoren, HLA B27.

Allgemeine Organdiagnostik: EKG, ECHO, Röntgenaufnahme des Thorax, gegebenenfalls Knochenmarkpunktion.

Bildgebende Organdiagnostik: Konventionelles Röntgen, Magnetresonanztomographie inklusive Gadolinium-Kontrastmittelgabe und stark T2-gewichteter fettsupprimierter

Sequenz (z.B. STIR, TIRM), gegebenenfalls Technetium-3-Phasen-Ganzkörper-Skelettszintigraphie.

Histologie: Konventionelle Histologie inklusive immunhistologischer Verfahren zum Ausschluss maligner Erkrankungen oder zum Erregernachweis (inklusive Ziehl-Neelsen-Färbung).

Mikrobiologie: Standardkulturverfahren inklusive Mykobakterien, molekularbiologischer Erregernachweis (Mykobakterien PCR, eubakterielle Such-PCR).

Bewertung diagnostischer Verfahren

In der Regel wird eine bildgebende Diagnostik und je nach klinischem Bild eine Knochenbiopsie inklusive histologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung durchgeführt. Im Einzelfall kann auf die bioptische Sicherung der Verdachtsdiagnose verzichtet werden, z.B. wenn durch die Biopsie funktionelle Einbußen von Knochen und Gelenken drohen bzw. wenn aufgrund des Befallsmusters (multifokal rezidivierender Verlauf, Hautbeteiligung) eine CRMO sehr wahrscheinlich erscheint.

Ausschlussdiagnostik

Ausschluss oben genannter Differenzialdiagnosen.

Nachweisdiagnostik

Klinische Diagnose; Ausschluss oben genannter Differenzialdiagnosen.

Entbehrliche Diagnostik

Wegen der Komplexität und Seltenheit der Erkrankung erscheint der Ausschluss diagnostischer Verfahren zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle nicht sinnvoll.

Durchführung der Diagnostik

Bei dem Verdacht auf eine chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis erfolgen die Diagnosestellung und die Verlaufsbetreuung durch einen in der Kinderrheumatologie erfahrenen Kinderarzt.

THERAPIE

Die Behandlung einer chronisch nicht-bakteriellen Osteomyelitis erfolgt durch einen in der Kinderrheumatologie erfahrenen Kinderarzt. Eine interdisziplinäre Betreuung durch den Kinderorthopäden, pädiatrischen Dermatologen, sowie durch Physiotherapeuten wird gewährleistet. Die Therapie kann bei häufigen Rezidiven, Multifokalität und orthopädischen Problemen schwierig sein.

Kausale Behandlung

Da die Ätiologie und Pathogenese unbekannt sind, steht nur eine symptomatische Therapie zur Verfügung.

Symptomatische Therapiemaßnahmen

Kühlung, Physiotherapie können die symptomatisch-medikamentöse Behandlung ergänzen (**Empfehlungsgrad C, Evidenzstärke III**).

Medikamentöse Therapieverfahren

Eine Vielzahl von Kohorten- und Fallkontrollstudien verschiedener internationaler Forschungsgruppen oder Zentren belegen die Wirksamkeit der nicht-steroidalen Antiphlogistika Naproxen, Ibuprofen, Indometacin und Diclofenac (**Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke II**). Die Dauer der Therapie richtet sich nach dem klinischen Ansprechen.

Allgemeingültige Empfehlungen über die Dauer der Therapie über den Zeitpunkt der klinischen Remission hinaus gibt es nicht. Bei Patienten mit häufigen Rezidiven werden orale Steroide, Bisphosphonate (**Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke II**), Sulfasalazin (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke II**) und TNF- α -blockierende Biologika als wirksam beschrieben (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**).

Kasuistiken, in welchen eine antibiotische Therapie mit dem Makrolid Azithromycin eingesetzt wurde, berichten von positiven Effekten (**Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke III**).

Interventionelle Therapieverfahren

Keine.

Chirurgische Therapiemaßnahmen

Chirurgisch-orthopädische Maßnahmen beschränken sich in der Regel auf die bioptische Sicherung des Befunds. Größere Knochenresektionen oder osteoplastische Operationen sind zu vermeiden (**Empfehlungsgrad E, Evidenzstärke III**). Komplikationen wie Wirbelkörperfrakturen und eine Skoliose durch Wirbelkörperpathologien bedürfen gezielter kinderorthopädischer Betreuung.

REHABILITATION

Physiotherapie und physikalische Maßnahmen, körperliche Aktivität.

PRÄVENTION

Eine Prävention z.B. von neuerlichen Schüben oder neuen Läsionen erscheint nicht möglich. Aufklärung und Schulung sowie regelmäßige ärztliche Untersuchungen inklusive

Organdiagnostik in der Fachambulanz sind jedoch hilfreich, frühzeitig Komplikationen zu erkennen.

LITERATUR

1

-  C Beck
-  H Morbach
-  M Beer
-  M Stenzel
-  D Tappe
-  S Gattenlöhner
-  U Hofmann
-  P Raab
-  HJ Girschick

Chronic nonbacterial osteomyelitis in childhood: prospective follow-up during the first year of anti-inflammatory treatment

Arthritis Res Ther , Auflage 12, 2010, Seite R74

2

- ✦ HJ Girschick
- ✦ HI Huppertz
- ✦ D Harmsen
- ✦ R Krauspe
- ✦ HK Muller-Hermelink
- ✦ T Papadopoulos

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing

Hum Pathol , Auflage 30, 1999, Seite 59 - 65

📖 3

- ✦ W Handrick
- ✦ D Hörmann
- ✦ A Voppmann
- ✦ R Schille
- ✦ RB Tröbs
- ✦ RP Möritz
- ✦ M Borte

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis – report of eight patients

Pediatr Surg Int , Auflage 14, 1998, Seite 195 - 198

📖 4

- ✦ AM Huber
- ✦ L Pei-Yoong
- ✦ CM Duffy
- ✦ RSM Yeung
- ✦ M Ditchfield
- ✦ D Laxer
- ✦ WG Cole
- ✦ HK Graham
- ✦ RC Allen
- ✦ RM Laxer

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow up

J Pediatr , Auflage 141, 2002, Seite 198 - 203


📖: 5


- ✦ A Jansson
- ✦ ED Renner
- ✦ J Ramser
- ✦ A Mayer
- ✦ M Haban
- ✦ A Meindl
- ✦ V Grote
- ✦ J Diebold
- ✦ V Jansson
- ✦ K Schneider
- ✦ BH Belohradsky

Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients


Rheumatology (Oxford , Auflage 46, 2007, Seite 154 - 160

 6


 AF Jansson


 TH Müller

 L Glier

 DP Ankerst

 U Wintergerst


 BH Belohradsky

 V Jansson

Clinical score for nonbacterial osteitis in children and adults

Arthritis Rheum , Auflage 60, 2009, Seite 1152 - 1159

 7

 C Job-Deslandre

 S Krebs

 A Kahan

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: five-year outcomes in 14 pediatric cases

Joint Bone Spine , Auflage 68, 2001, Seite 245 - 251

 8

- ✿ H Morbach
- ✿ A Dick
- ✿ C Beck
- ✿ M Stenzel
- ✿ HK Müller-Hermelink
- ✿ P Raab
- ✿ HJ Girschick

Association of chronic non-bacterial osteomyelitis with Crohn's disease but not with CARD15 gene variants

Rheumatol Int , Auflage 30, 2010, Seite 617 - 621


9


- ✿ O Vittecoq
- ✿ LA Said
- ✿ C Michot
- ✿ O Mejjad
- ✿ JM Thomine
- ✿ P Mitrofanoff
- ✿ J Lechevallier
- ✿ P Ledosseur
- ✿ A Gayet
- ✿ P Lauret
- ✿ X le Loet


Evolution of chronic recurrent multifocal osteitis toward spondylarthro-pathy over the long term


Arthritis Rheum , Auflage 43, 2000, Seite 109 - 119


10

 AD Wagner

 J Andresen

 MC Jendro

 JL Hulsemann

 H Zeidler

Sustained response to tumor necrosis factor alpha-blocking agents in two patients with SAPHO syndrome

Arthritis Rheum , Auflage 46, 2002, Seite 1965 - 1968

[Impressum](#)

[Datenschutz](#)

[User Guide](#)

[Elsevier AGB](#)

[Elsevier Portal](#)

[Elsevier Webshop](#)

[Checkmel Klinikstandards](#)