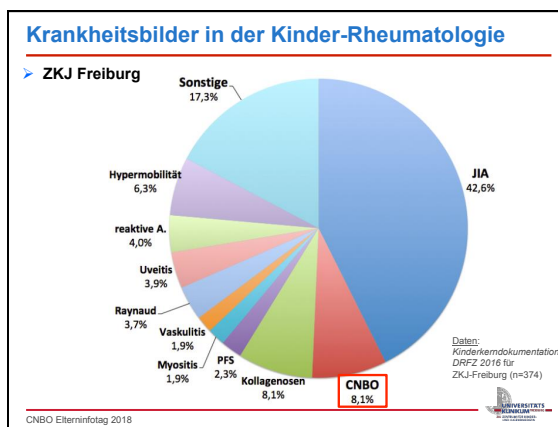



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM FREIBURG**
 ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Chronische nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNBO) – eine wichtige Abgrenzung zur juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA)

Prof. Dr. med. Markus Hufnagel, DTM&H

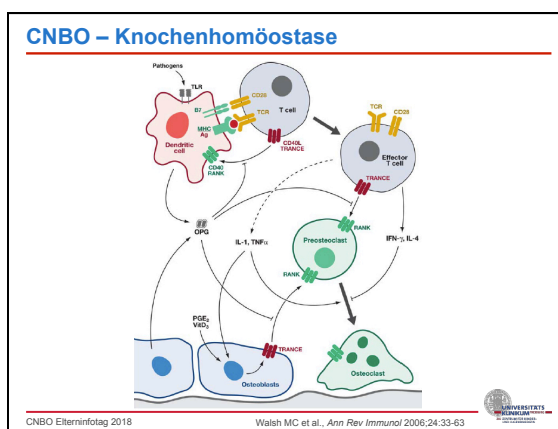
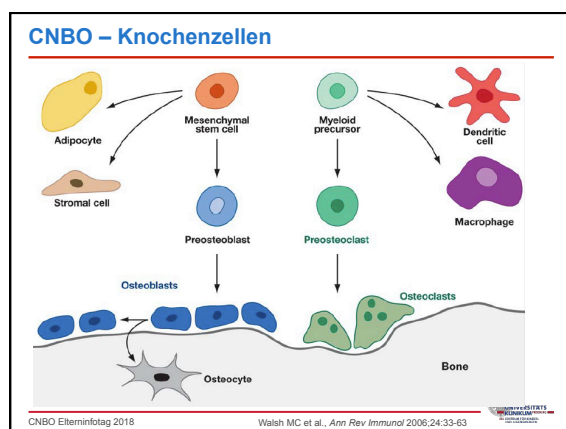
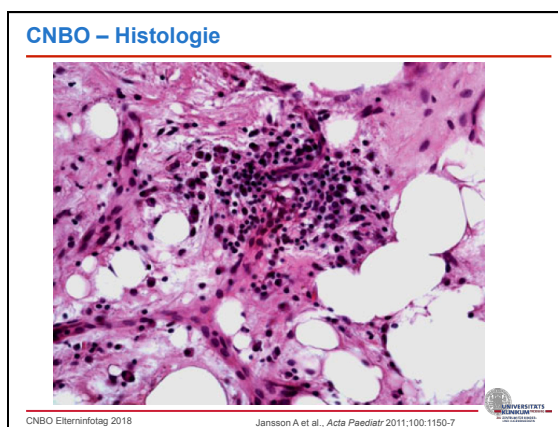
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Sektion Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie



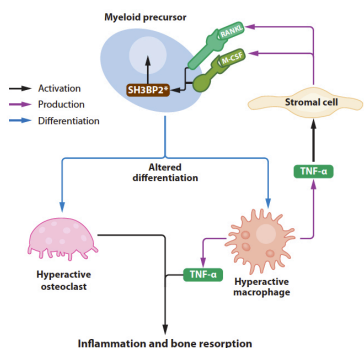
Chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNBO)

- synonym: **CRMO** (chronisch-rezidivierende multifokale Osteomyelitis), Brodie-Abszess, Tietze-Syndrom
- Ätiologisch und pathogenetisch bisher nicht geklärt
chronisch-entzündliche Erkrankung von
 - Knochen (Osteitis)
 - Knochenmark (Osteomyelitis) } = "Rheuma des Knochens"
 - evtl. Gelenke
 - evtl. Haut und Weichteile
- V.a. **autoinflammatorisches** Geschehen

CNBO Elterninfotag 2018



CNBO – Immundysregulation (Autoinflammation)



CNBO Elterninfotag 2018

Masters SL et al., Ann Rev Immunol 2009;27:621-68

CNBO – Epidemiologie

- Inzidenz **0,4 : 100.000**¹
- v.a. **6. - 15. Lebensjahr** (Median 10 Jahre)¹
- **w : m = 2 : 1**

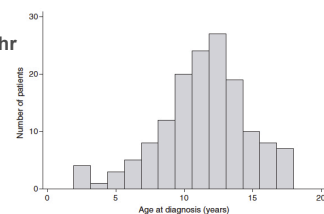


Figure 1 Age distribution of 148 patients newly diagnosed with nonbacterial osteitis.

- evtl. familiäres Auftreten

CNBO Elterninfotag 2018

¹ Jansson A et al., Acta Paediatr 2011;100:1150-7

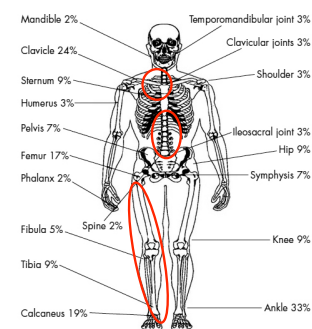
CNBO – Klinik

- lokalisierte **Knochenschmerzen (90%)** oder **Gelenkschmerzen (65%)**
 - in Ruhe
 - verstärkt bei körperlicher Belastung
- lokalisierte **Schwellung**, in der Regel keine Rötung evtl. Überwärmung
- lokalisierter **Druckschmerz**
- eher kein Fieber
- in der Regel guter Allgemeinzustand

CNBO Elterninfotag 2018

CNBO – Lokalisation

- typische Stellen (Metaphysen, epiphysennah):
1. **Wirbelsäule (8-30%)**
 2. **Clavicula (5-25%)**
 3. **Calcaneus (10-19%)**
 4. **Femur (11-17%)**
 5. **Tibia (9-15%)**

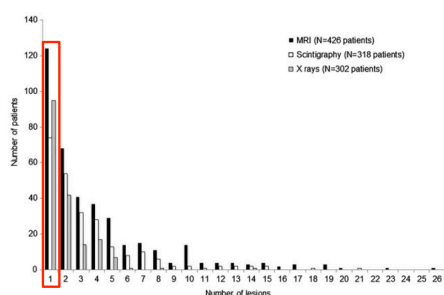


Girschick HJ et al., Ann Rheum Dis 2005;64:279-85

CNBO Elterninfotag 2018

CNBO – Lokalisation

- **unifokal (20-30%)** vs. **multifokal (70-80%)**



CNBO Elterninfotag 2018

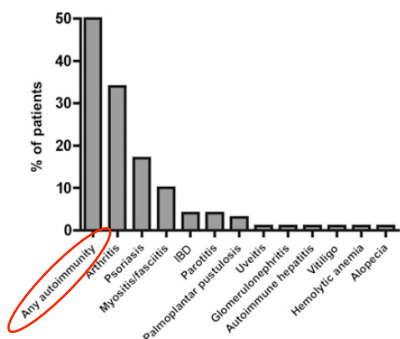
Girschick HJ et al., Rheumatol 2018;57:1203-11

CNBO – assoziierte Klinik

- **Synovialitis / Arthritis**
- **Akne**
- **palmoplantare Pustulosis (PPP)** in 20-30% evtl. generalisierte Pustulosis
- **Hyperostose, fokal** in 20%
→ **SAPHO-Syndrom**
- **Psoriasis** in 3-5%

CNBO Elterninfotag 2018

CNBO – assoziierte Autoimmunerkrankungen



CNBO Elterninfotag 2018

Borutzky A et al. Pediatr 2012;130:e1190-7



CNBO – Labor

- meist **normal** !
- evtl. **BSG-Beschleunigung**, leichte **CRP-Erhöhung**
- normales Blutbild (evtl. Thrombozytose)
- normale Alkalische Phosphatase (AP)
- ANA negativ, Rheumafaktoren negativ
- evtl. **HLA-B27 positiv**

CNBO Elterninfotag 2018



CNBO – MRT

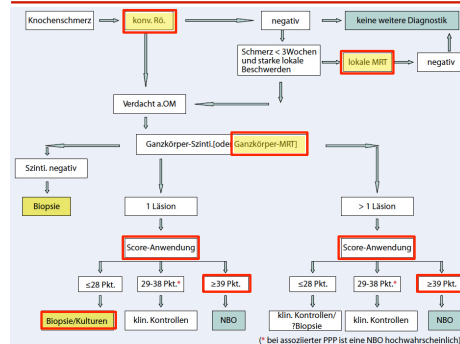
➤ nach **3-5 Tagen** auffällig

- **Knochenödem**
- **Oste(omyel)itis**
- **Osteolyse**
- **Hyperostose** (Randsklerose)
- **Knochen-Deformität**
- **Osteoporose**
- selten **Fraktur** (am ehesten Wirbelkörper)

CNBO Elterninfotag 2018



CNBO – Diagnostischer Algorithmus



CNBO Elterninfotag 2018

Jansson AF et al., Monatsschr Kinderheilkd 2009;157:664-9



CNBO-Score

Tab. 1 Diagnostischer Score für nichtbakterielle Osteitis

Parameter	Anzahl Punkte
Normwertiges Blutbild	13
Symmetrische Läsionen	10
Läsionen mit Randsklerose	10
Normale Körpertemperatur	9
Herde vertebral, klavikulär oder sternal	8
Radiologisch gesicherte Herde ≥ 2	7
CRP ≥ 1 mg/dl	6
Gesamt	63

Tab. 2 Scoreanwendung

Scorewert	0-28	29-38*	≥ 39
1 Läsion	Biopsie	Biopsie	NBO
2 oder mehr Läsionen	Kultur	Kultur	Klinisches Monitoring

CNBO Elterninfotag 2018

Jansson AF, Monatsschr Kinderheilkd 2009;157:664-9



CNBO – Differentialdiagnosen

➤ infektiologisch-immunologisch:

- **bakterielle Osteomyelitis**
 - (sub)akut bakteriell
 - chronisch (Tuberkulose, Bartonellose, Q-Fieber)
- **juvenile idiopathische Arthritis (JIA)**
 - Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA)
 - Psoriasis-Arthritis (PsA)
- **SAPHO-Syndrom** (Synovialitis, Akne, Pustulosis, Hyperostose, Osteitis)
- seltene **monogenetische inflammatorische Osteopathien**

➤ Tumor:

- **maligne Tumore**
 - Osteosarkom, Ewing-Sarkom
 - Rhabdomyosarkom, Neuroblastom
 - Langerhans-Zell-Histiozytose
 - Leukämie (V.a. ALL)
 - Lymphom
- **benigne Knochentumoren**
 - Osteoidosteom, Osteoblastom
 - fibröse Dysplasie, aneurysmatische Knochenzyste
- **Sonstige:**
 - Bone bruise, Fraktur
 - Osteonekrose
 - Hypophosphatasie

CNBO Elterninfotag 2018



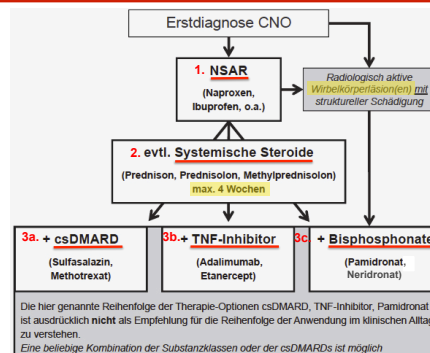
CNBO – Therapie

- lokale Kühlung, evtl. auch Wärme
- Krankengymnastik zur Vermeidung von Kontrakturen
- ggfls. Hilfsmittelanfertigung
 - Schuheinlagen zur Stützung der Sprunggelenke
 - Korsett zur Stützung bei WK-Läsion
- Supplementierung mit Vitamin D
- antientzündliche Ernährung
- psychosoziale Betreuung
- antiphlogistische +/- immunsuppressive Medikamente

CNBO Elterninfotag 2018



CNBO – Therapie-(Empfehlung der GKJR)

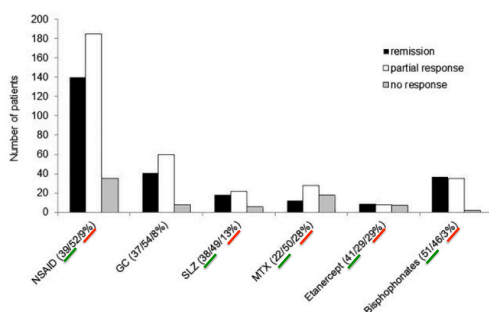


CNBO Elterninfotag 2018

Schwarz T et al., Arthritis + Rheuma 2018;38:282-8



CNBO – Therapieansprechen



CNBO Elterninfotag 2018

Girschick HJ et al., Rheumatol 2018;57:1203-11



CNBO – Verlauf

- evtl. **uniphasisch** über Wo – Mo (Median 21 Monate)
 - selten **≤6 Monate** (=akute nicht-bakterielle Osteomyelitis [NBO])
 - meist **>6 Monate** (=chronische nicht-bakterielle Osteomyelitis [CNBO])
- meist **rezidivierend** (gleiche vs. wechselnde Lokalisation) über Mo - Jahre (bis zu 20 Jahre)
- in der Regel **selbstlimitierend**, meist Ausheilung bis zur Pubertät
- Krankheitsbeginn im **höheren Lebensalter** und Assoziation mit **Pustulosis** prognostisch ungünstig
- selten **Destruktion** und/oder **Frakturen**, sehr selten Skoliosen, Myelomkompression bei Wirbelkörper-Befall

CNBO Elterninfotag 2018



CNBO – Zusammenfassung

- seltene **chronisch-entzündliche Erkrankung** von **Knochen**, evtl. auch Gelenke und Haut bisher ungeklärter Ätiologie
- **Knochenschmerzen** oder **-schwellungen**, v.a. im Bereich von *Clavicula, Sternum, Wirbelkörper, Becken und Unterkiefer* sollen an eine CNBO denken lassen
- **Diagnosesicherung** durch **MRT**, ggfls. ist eine Knochenbiopsie notwendig
- **NSAR** sind als initiale Standardtherapie anzusehen; bei nicht ausreichendem Ansprechen kommen **Basismedikamente** (Sulfasalazin und Methotrexat), **TNF-Blocker** (v.a. Adalimumab) und **Biphosphonate** zum Einsatz
- die **Prognose** ist insgesamt **günstig** – die meisten Patienten erreichen bis zur Pubertät eine anhaltende klinische Remission

CNBO Elterninfotag 2018

