

A gyermekkori hátfájdalom hátterében álló ritka kórkép: krónikus nem bakteriális osteomyelitis

Juszt Janka dr.¹ ■ Benedek Noémi dr.¹ ■ Mohay Gabriella dr.²
Herbert Zsuzsanna dr.³ ■ Győri Ádám dr.¹ ■ Mosdósi Bernadett dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Orvosi Képző Intézet, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Pécsi Diagnosztikai Központ, Pécs

A gerincfájdalom hátterében a gyakoribb benignus kórképek mellett malignus elváltozások és súlyos gyulladással jellemezhető kórképek is előfordulhatnak. A kivizsgálás során a részletes laboratóriumi vizsgálatok mellett a képalkotó diagnosztikának kiemelkedő jelentősége van. A csontfájdalom hátterében ritkán a krónikus nem bakteriális osteomyelitis is állhat. A szerzők egy 9 éves leánygyermek esetét mutatják be, aki több hónapja fennálló, progresszív háti gerincfájdalommal jelentkezett szakvizsgálaton. A laboratóriumi vizsgálatok során enyhén emelkedett gyulladási aktivitáson kívül kórjelző eltérés nem volt. A mágnesesrezonancia-vizsgálat (MRI) a thoracalis VIII. csigolyakompresszió mellett a csigolyatestben, az alsó zárólemez mentén körülírt, hiperintenzív halmozó képletet írt le. A pontos etiológia tisztázására biopsziás mintavétel történt. A szövettani vizsgálat a malignitást kizárta, krónikus gyulladásra utaló eltérést mutatott. A beteg átmenetileg szteroidkezelésben részesült, de relapsus jelentkezett, ezért biológiai terápia, adalimumab került bevezetésre. A terápia hatásosnak bizonyult, mind a klinikai tünetek, mind a képalkotó vizsgálatok alapján tartós remisszió észlelhető. A jelen esettanulmány a gerincfájdalom hátterében álló ritka kórképre hívja fel a figyelmet. A kórkép diagnózisában az MRI kiemelkedő fontossággal bír. A betegség kezelésében immunszuppresszív terápia alkalmazása szükséges.

Orv Hetil. 2024; 165(15): 595–600.

Kulcsszavak: gerincfájdalom, autoinflammatorikus kórkép, krónikus nem bakteriális osteomyelitis, immunszuppresszív terápia

A rare condition underlying childhood back pain: chronic nonbacterial osteomyelitis

In addition to the more common benign conditions, spinal pain can also be caused by malignant lesions and severe inflammatory conditions. Besides detailed laboratory tests, imaging diagnostics are of paramount importance in the investigation. Bone pain is rarely associated with chronic nonbacterial osteomyelitis. The authors present the case of a 9-year-old girl who presented with progressive back pain of several months' duration. Laboratory tests showed no pathological abnormalities other than mildly elevated inflammatory activity. The magnetic resonance (MR) scan showed compression localized on the 8th thoracic vertebra with a hyperintense, cumulative pattern along the lower endplate of the vertebral body. Biopsy sampling was performed to clarify the exact etiology. Histopathological examination excluded malignancy and showed abnormalities suggestive of chronic inflammation. The patient was treated temporarily with steroids, but relapsed and biological therapy, adalimumab was initiated. The therapy proved to be effective, with persistent remission observed both in clinical symptoms and in radiological findings. The present case report highlights a rare pathology underlying spinal pain. MR imaging is of diagnostic value in the diagnosis of this condition. Treatment of the disease requires the use of immunosuppressive therapy.

Keywords: back pain, autoinflammatory disorder, chronic nonbacterial osteomyelitis, immunosuppressive therapy

Juszt J, Benedek N, Mohay G, Herbert Zs, Győri Á, Mosdósi B. [A rare condition underlying childhood back pain: chronic nonbacterial osteomyelitis]. Orv Hetil. 2024; 165(15): 595–600.

(Beérkezett: 2024. január 27.; elfogadva: 2024. február 22.)

Rövidítések

ANA = antinukleáris antitest; anti-CCP = anticiklikusan citrulínált peptid; ASCA = (anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody) *Saccharomyces cerevisiae* elleni antitest; CCL = CC-típusú kemokinligand; CRMO = (chronic recurrent multifocal osteomyelitis) krónikus rekuráló multifokális osteomyelitis; CRP = C-reaktív protein; DMARD = (disease-modifying antirheumatic drug) betegségfolyást módosító reumaellenes gyógyszer; HLA = humán leukocyaantigén; IL = interleukin; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képzés; MTX = metotrexát; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NSAID = (nonsteroidal anti-inflammatory drug) nonszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; Rf = reumafaktor; sIL2R = szolúbilis interleukin-2-receptor; TNF α i = tumornekrozisfaktor-alfa-inhibitor; VAS = (visual analogue scale) vizuális analóg skála

A krónikus nem bakteriális osteomyelitis ismeretlen etiológiájú, ritka autoinflammatorikus kórkép. Jellegzetes tünete a visszatérő csontfájdalom, mely főleg az alsó végtagi csöves csontokat, csigolyákat, a claviculát, a medencét, illetve a mandibulát érintheti [1]. Súlyosabb esetben törést és csontdeformitást is okozhat [2].

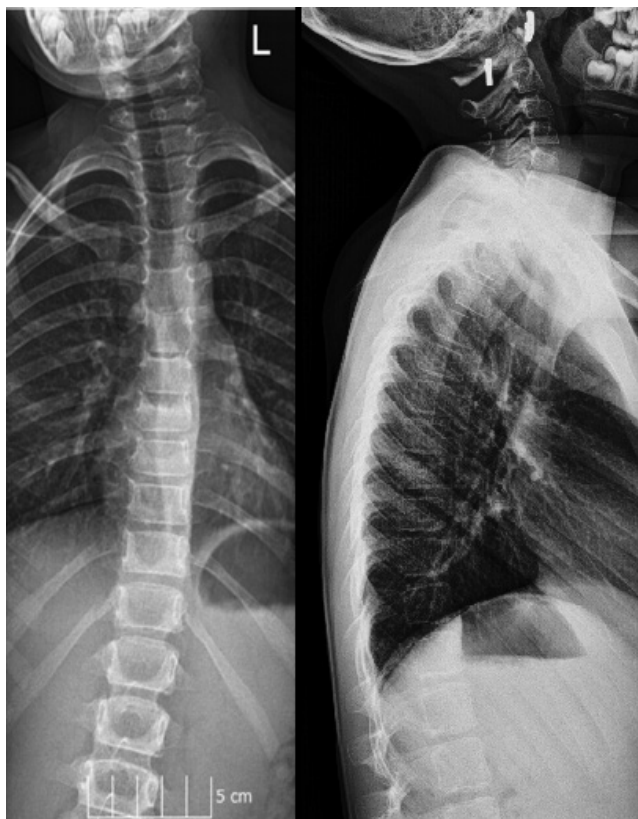
1972-ben *Giedion és mtsai* először írtak le egy csontokat érintő szubakut vagy krónikus természetű gyulladá-

sos betegséget. Azóta kifejezések sokaságát használták a betegség leírására, jelenleg a krónikus nem bakteriális osteomyelitis az egységes elnevezés. A kórkép magában foglalja azokat a változatos klinikai megjelenésű kórképeket, amelyek steril csontvelőgyulladással járnak. Multifokális megjelenése krónikus rekuráló multifokális osteomyelitisként (CRMO) ismert [3].

Ritka betegség, előfordulását mindössze 1/1 000 000-ra becsülik [4]. Főként a gyermekeket érinti, diagnózisakor a medián életkor 10 év; számos európai tanulmány alapján női dominancia észlelhető, ezen megfigyelésekbe betegünk is beletartozott [5]. A kórképhez extraossealis tünetek is társulhatnak, többek között autoimmun betegségek, például psoriasis, arthritis, gyulladós bélbetegségek vagy pyoderma gangrenosum. A laboratóriumi eredmények aspecifikusak, moderált gyulladós aktivitás jellemző. A betegségnél a teljes testet vizsgáló mágnesesrezonancia-képzés (MRI) diagnosztikus értékű. Nemzetközileg elfogadott diagnosztikus kritériumrendszer hiányában a kórkép felismerése jelenleg kizárásos diagnózison alapul. Terápiás protokoll nem áll rendelkezésünkre, ugyanakkor elsőként választandó terápiaként a nonszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID) javasoltak. Relapsus, illetve terápiás válasz hiányában betegségfolyást módosító reumaellenes gyógyszerrel (DMARD) vagy biszfoszfonáttal történő kezelés bevezetése javasolt [3].

Esetbemutató

Egy 9 éves leánygyermek esetét mutatjuk be, aki 2 hónapja tartó gerinctájéki fájdalom miatt jelentkezett először a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Gyermekgyógyászati Klinikáján. A gyermek fizikális vizsgálati leletéből thoracolumbalis scoliosis, illetve az alsó thoracalis szakaszon paravertebralisán észlelhető 'défense' emelendő ki. A hasi ultrahangvizsgálat nem mutatott eltérést, a háti gerinc röntgenvizsgálata során jobbra irányuló kényszertartás, thoracolumbalisan 20 fokos balra konvex görbület ábrázolódott (1. ábra). A laboratóriumi vizsgálatok gyulladós aktivitást nem mutattak (CRP 0,90 mg/l), kórjelző eltérés nem volt. A továbbra is fennálló, illetve fokozódó, vizuális analóg skálán (VAS) 9/10 erősségű fájdalom miatt kontrasztanyagot gerinc-MRI történt: ez kompressziós csigolyatörést írt le a thoracalis VIII. csigolyán nagy jelintenzitással, amely csak a csigolyatestet érintette (2. ábra). Gerincsebészeti és onkohematológiai javaslatra kiegészítő képalkotó vizsgálatok történtek. A kontroll-MRI során a thoracalis VIII. csigolya kompressziója mellett a csigolyatest alsó zárólemeze mentén körülírt, hiperintenzív, halmozó képlet jelent meg. Csontszcintigráfias vizsgálat során a fentebb említett csigolya területén fokozott vértartalommal bíró, irritatív folyamat volt látható, máshol kóros halmozás nem került leírásra (3. ábra). Progresszió igazolódott, eosinophil granuloma lehetősége merült fel. A hiperintenzív halmozó képletből



1. ábra

A thoracolumbalis gerinc röntgenvizsgálata: thoracolumbalisan nagy ívű, kb. 20 fokos balra konvex görbület látható. A thoracalis kyphosis, valamint a nyaki lordosis kissé fokozott. A csigolyatestek magassága megtartott, a zárólemezek épek. Az intervertebrális rések tágassága szabályos



2. ábra | A T2-súlyozott, zsírelnyomásos, sagittalis mérésen a thoracalis VIII. csigolyatest kompressziója látható mérsékelt csontvelő-vizenyővel a betegség kezdetén

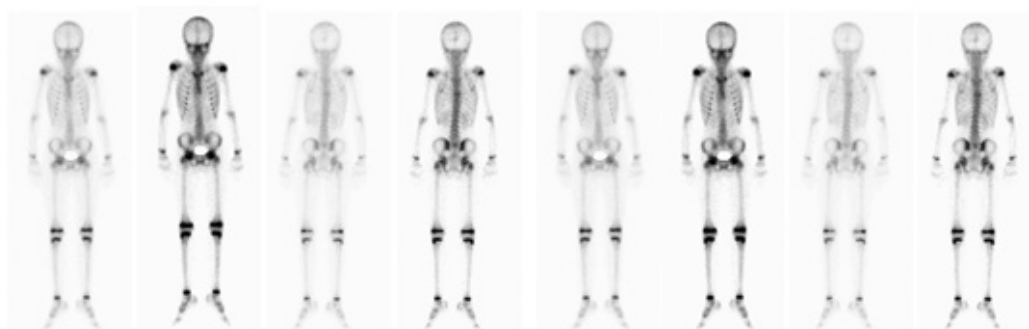
biopsziás mintavétel történt. A szövettani vizsgálat a malignitást kizárta, fibroticus háttérben lymphocytás, plazmasejtes, illetve fibroblasztos infiltrációt mutató krónikus gyulladásra jellegzetes eltérések voltak láthatók.

A klinikai tünetek háttérben a krónikus nem bakteriális osteomyelitis lehetősége merült fel, ezért immunológiai szakvizsgálat történt. A gyermek mozgásszervi vizsgálati leletéből a gerincérintettségre utaló eltérés (Schober-teszt: 19 cm, föld–ujj-távolság: 18 cm) emelendő ki. A laboratóriumi eredmények során emelkedett süllyedésérték (44 mm/óra) volt észlelhető, az immunserológiai eredményekben – mint antinukleáris antitest (ANA), reumafaktor (Rf), anticiklikusan citrullinált

peptid (anti-CCP), *Saccharomyces cerevisiae* elleni anti-test (ASCA), humán leukocyaantigén-B27 (HLA-B27) – kórjelző eltérés nem volt. A gyermek 2 héten keresztül nagy dózisu (naproxén 20 mg/kg/adag, 2-szer napon-ta) NSAID-kezelésben részesült, panaszai azonban tartósan fennálltak. Tekintettel a gerincérintettségre és a kompressziós csigolyatörésre, 3 ápolási napon keresztül nagy dózisu szisztémás szteroidkezelésben (intravénás metilprednizolon, 25 mg/kg/nap) részesült, DMARD-terápiaként *per os* metotrexátkezelés került bevezetésre. A terápia hatásosnak bizonyult, a beteg fájdalma jelentősen csökkent (VAS: 3/10), a gyulladási laboratóriumi aktivitás megszűnt. A szteroidkezelés leépítésekor relapsus jelentkezett, a gyermek hátfájalma visszatért, labo-



4. ábra | Az 1 hónapos T2-súlyozott, zsírelnyomásos, sagittalis kontrollfelvétél a csontvelővizenyő progresszióját mutatja



3. ábra | Csontszcintigráfias vizsgálat: fokozott vértartalommal bíró, irritatív folyamat a thoracalis VIII. csigolya területén; egyéb területen kóros halmozás nélkül



5. ábra | A két évvel később, biológiai terápia alatt készült T2-súlyozott, zsírelnyomámos, sagittális felvételen az oedema vizenyője látható

ratóriumai vizsgálatai gyorsult süllyedést mutattak (40 mm/óra), ezért a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) engedélyének birtokában tumornekrozis-faktor-alfa-blokkoló (TNF α -) terápia, adalimumab (2 hetente, subcutan injekció formájában) bevezetése történt. A kezelés hatására a gyermek tartósan panasz- és tünetmentessé vált, amit a regressziót mutató ismételt MRI-k is alátámasztottak (4. és 5. ábra). A beteg a terápia mellett ismét aktívan tud sportolni.

Megbeszélés

A csontfájdalom gyakori klinikai tünet gyermekkorban, melynek hátterében számos kórkép állhat (1. táblázat) [6]. A fájdalom jellege, erőssége, lokalizációja segít a differenciáldiagnosztikában. Ártalmatlannak tűnő kórképek mellett tartósan fennálló vagy fokozódó tünettán és általános tünetek – mint fogyás, gyengeség, álmatlanság – társulása esetén azonban malignus kórképekre és immunológiai betegségekre is gondolni kell.

A gyermekkori gerinctumorsek az anatómiai lokalizáció alapján intramedullaris, intraduralis, extramedullaris és extraduralis csoportba sorolhatók. A fenti eset differenciáldiagnosztikai kérdése kapcsán az extraduralis tumorsek, ezen belül is primeren a csigolyákból kiinduló, illetve az áttétes csigolyaérintettséggel járó malignus elváltozások jöttek szóba. A primeren csontból kiinduló

1. táblázat | A gerinctáji fájdalom differenciáldiagnosztikája gyermekkorban [22]

Jóindulatú csontdaganatok	Osteoid osteoma, osteoblastoma, fibrosus dysplasia, csontcysta
Rosszindulatú csontdaganatok	Osteosarcoma, Ewing-sarcoma, másodlagos csontáttétek
Egyéb malignus kórképek	Langerhans-sejtes histiocytosis, leukaemia, lymphoma
Infekciók	Bakteriális osteomyelitis, mycobacterialis infekciók [22], gombainfekciók, spondylodiscitis
Metabolikus csontelváltozások	Hypophosphatasia, hypertrophiás osteoarthropathia
Autoinflammatorikus kórképek	CNO, DIRA, PAPA, Majeed-szindróma
Mechanikus okok	Discushernia, spondylolisthesis, spondylolysis, csigolyatörés
Egyéb okok	Scheuermann-betegség, Calvé-féle csigolyadeformitás

CNO = krónikus nem bakteriális osteomyelitis; DIRA = IL1-receptor-antagonista-elégtelenség; PAPA = pyogen steril arthritis, pyoderma gangrenosum és acne

tumorsek gyermekkorban a gerinctumorsek kb. 1%-át teszik ki. Ezek lehetnek benignusak (eosinophil granuloma, aneurysmás csontcysta, osteoblastoma, osteoid osteoma, osteochondroma), illetve malignusak (osteosarcoma – Ewing-sarcoma) [7]. A leggyakoribb extraszpinalis, csigolyaérintettséggel járó, csontáttétet adó szolid tumorsek gyermekkorban a neuroblastoma, a csírasejtes tumorsek és a rhabdomyosarcoma. A malignitás kizárásában a szövettani vizsgálat alapvető jelentőségű.

Az immunológiai eredetű kórképek közül az autoimmun juvenilis idiopathiás arthritis enthesitisszel társult formája, illetve az autoinflammatorikus kórképek közé sorolt krónikus nem bakteriális osteomyelitis társulhat gerincfájdalommal. A kórképek differenciáldiagnosztikájában kiemelkedő szerepe van a laboratóriumi vizsgálatok mellett az MRI-nek.

A betegség kezdete és a diagnózis felállítása között eltelt idő hosszú, átlagosan 18 hónap. Betegünknel – tekintettel a fokozódó gerincfájdalomra – magasabb szintű képalkotó vizsgálat, illetve szövettani lelet készült, mely segítette a diagnózis mielőbbi felállításában, ez esetünkben 6 hónapig tartott. A családi anamnézisen gyakran előfordul egyéb gyulladásgos betegség, azonban mindössze 6%-ban jelentkezik több személynél egy családon belül [7].

A kórkép jellegzetes klinikai tünete a fájdalom és a mozgáskorlátozottság. A fájdalom intenzitása változó lehet, és leginkább reggel és éjszaka jelentkezik, gyakran alvászavart okozva [8, 9]. A fizikális vizsgálat során nyomásérzékenység észlelhető, mely extraaxiális érintettség esetén lokális duzzanattal is társulhat. Betegünknel a lokális fájdalom mellett a gerincízületi mozgások beszűkülése volt észlelhető. A gyulladás bármely lokalizációban

előfordulhat. A leggyakrabban a hosszú csöves csontok metaphysisénél jelentkeznek, emellett jellegzetes a clavícula, a sternum érintettsége is, a koponyán azonban szinte sohasem jelenik meg [10]. Gerincérintettség az esetek akár egyharmadában előfordulhat, amely fontos prognosztikai tényező, mivel csigolyatöréssel szövődhet [11]. Betegünknel a hosszan fennálló gyulladás következtében kompressziós törés volt észlelhető az MRI során. A tünetek unifokálisan, illetve multifokálisan is jelentkezhetnek, mely esetében aszimmetrikus megjelenésű a gyulladás [10]. A kórképhez autoimmun jelenségek – mint arthritis, palmoplantaris pustulosis, cystás acné, gyulladásos bélbetegség és psoriasis – is társulhatnak [10]. Autoimmun betegségekre utaló klinikai, illetve laboratóriumi eltérés betegünknel nem volt megfigyelhető.

Jellegzetes laboratóriumi eltérés a betegségben nem észlelhető. A gyulladásos paraméterek (CRP, süllyedés) emelkedettebbek lehetnek, de ezen eltéréseknek nincs a betegségben prediktív értékük [3, 10]. Kutatások alapján az interleukin-6 (IL6), a CCL11 (eotaxin) és CCL5 (RANTES) kemokinek, valamint a szolúbilis interleukin-2-receptor (sIL2R) a kórkép biomarkerei lehetnek, melyek segíthetnek megkülönböztetni a krónikus nem bakteriális osteomyelitisben szenvedő betegeket a juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekektől [12]. Betegünk esetében a krónikus gyulladásra jellegzetes emelkedett süllyedésértéken kívül kórjelző laboratóriumi eltérés nem volt tapasztalható.

A radiológiai értékelés különösen fontos a diagnosztikában, mivel a krónikus nem bakteriális osteomyelitis kizárásos diagnózis. A képpalkotó eljárások közül a teljestest-MRI továbbra is elsőként választandó. Ez a képpalkotás érzékenyebb módszert kínál a gyulladt területek kimutatására az esetleges csontrendszeri szövődmények értékelésében. Előnye, hogy elkerülhető a sugárterhelés [13]. Gerinc-MRI-t javasolt végezni egyéb lokalizációjú osteomyelitis esetén is, mert – különösen a betegség korai szakaszában – a betegek tünetmentesek is lehetnek a gerincet érintő gyulladás ellenére [3, 14]. Az MRI során látott leggyakoribb radiológiai eltérések a csontvelővízenyő és az osteolyticus elváltozások. Amennyiben teljestest-MRI nem érhető el, csontszcintigráfias vizsgálat javasolt az egyéb érintettség felderítésére. Betegünknel a kiegészítő szcintigráfia a panaszt okozó csigolya unifokális érintettségét írta le, egyéb aktivitás nélkül. A röntgenfelvétel gyakran az első vizsgálat, amelyet a gyermekek csontfájdalmának kivizsgálása során használnak. Ezek krónikus nem bakteriális osteomyelitis esetében nem specifikus eltéréseket – mint periostealis reakciót, megvastagodást, sclerosist – mutathatnak. Csontbiopszia szükséges lehet más betegségek, például rosszindulatú daganat vagy fertőzés kizárására, különösen unifokális és/vagy atípusos lokalizáció esetében. A szövettani lelet nem pathognomicus, lymphocytá- és plazmasejtes infiltráció, csontvelőfibrosis észlelhető [15]. Betegünknel a képpalkotó vizsgálat során felvetett malig-

nus folyamat, eosinophil granuloma kizárása miatt történt biopszia. A szövettani vizsgálat krónikus gyulladásra utaló eltérést mutatott, a malignitást kizárta.

A kórkép kezelésében elfogadott nemzetközi javaslat nem létezik. A terápia célja a fájdalomcsillapítás, a gyulladás megszüntetése és a szövődmények megelőzése. Mivel a korábban ismertett tanulmányok többsége főként kis esetszámú retrospektív tanulmány, a krónikus nem bakteriális osteomyelitis kezelése továbbra is empirikus. Elsőként nagy dóziszú NSAID-kezelés javasolt, mely a betegek többségében tünetmentes állapotot idézhet elő, de a kezelés felfüggesztésekor relapsus jelentkezik. A kezelés kevésbé tűnik hatásosnak a gerincet érintő esetekben [16]. Amennyiben NSAID-kezelésre nem észlelhető megfelelő terápiás válasz, másodvonalbeli kezelések bevezetése szükséges. A nem biológiai DMARD-készítmények közül a metotrexát (MTX), a biológiai DMARD-készítmények közül TNF α -k, illetve biszfoszfonátkészítmények (például pamidronát) javasoltak [15–20]. MTX-terápiával 20–38%-ban érhető el remisszió. Számos vizsgálatban hasonló, kedvező eredményeket tapasztaltak a TNF α -val vagy biszfoszfonátokkal kezelt betegeknél [21, 22]. Betegünk TNF α -kezelésben részesült, és megfelelő terápiás válasz volt megfigyelhető, mellékhatások nélkül.

A betegség hosszú távú prognózisa általában kedvező; a betegek 40%-ában 1–5 év után remisszió észlelhető, de a betegség lefolyása kiszámíthatatlan, gyakran akut relapsusok és spontán remissziók jelentkezhetnek [8, 10]. A kórkép leggyakoribb szövődménye a krónikus fájdalom okozta pszichés teher mellett a csontdeformitás kialakulása, illetve a csigolyakompresszió.

Anyagi támogatás: A kézirat megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: J. J. a kézirat megfogalmazója, elkészítője. J. J., Gy. Á. részt vett a beteg klinikai felvételében, a vizsgálatok szervezésében. M. B. immunológus szakorvosként megtervezte a vizsgálatokat, a gyógyszeres kezelést indikálta. M. G., H. Zs. radiológus szakorvosként közreműködött a képpalkotó vizsgálatok értékelésében. B. N. onkohematológus szakorvosként a malignitás kizárásában vett részt. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Danka E, Pintér GT, Keresztúri M, et al. Chronic, nonbacterial, multicentric osteomyelitis in the mandible. [Krónikus, nem bakteriális, multicentrikus osteomyelitis a mandibulában.] Orv Hetil. 2019; 159: 1761–1766. [Hungarian]
- [2] Girschick HJ, Zimmer C, Klaus G, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: what is it and how should it be treated? Nat Clin Pract Rheumatol. 2007; 3: 733–738.

- [3] Gamalero L, Belot A, Zajc Avramovic M, et al. Chronic non-bacterial osteomyelitis: a retrospective international study on clinical manifestations and response to treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2020; 38: 1255–1262.
- [4] Jansson AF, Grote V, ESPED Study Group. Nonbacterial osteitis in children: data of a German incidence surveillance study. *Acta Paediatr*. 2011; 100: 1150–1157.
- [5] Lenert A, Ferguson PJ. Comparing children and adults with chronic nonbacterial osteomyelitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020; 32: 421–426.
- [6] Sárközi HK, Ianoși MB, Ciurba BE, et al. Extrapulmonary tuberculosis – a diagnostic and therapeutic challenge. [Extrapulmonalis tuberculosis – diagnosztikai és terápiás kihívás.] *Orv Hetil*. 2022; 163: 750–757. [Hungarian]
- [7] Ho ML. Pediatric spine tumors and dysontogenetic masses. *Neuroimaging Clin N Am*. 2023; 33: 375–388.
- [8] Girschick H, Finetti M, Orlando F, et al. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry. *Rheumatology* 2018; 57: 1203–1211. Erratum: *Rheumatology* 2018 Aug 1; 57: 1504.
- [9] Wipff J, Costantino F, Lemelle I, et al. A large national cohort of French patients with chronic recurrent multifocal osteitis. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67: 1128–1137.
- [10] Concha S, Hernández-Ojeda A, Contreras O, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a multicenter case series. *Rheumatol Int*. 2020; 40: 115–120.
- [11] Kostik MM, Kopchak OL, Maletin AS, et al. The peculiarities and treatment outcomes of the spinal form of chronic non-bacterial osteomyelitis in children: a retrospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2020; 40: 97–105.
- [12] Hofmann SR, Kubasch AS, Range U, et al. Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rheumatol Int*. 2016; 36: 769–779.
- [13] Nico MA, Araújo FF, Guimarães JB, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis: the role of whole-body MRI. *Insights Imaging* 2022; 13: 149.
- [14] LeClair N, Thörmer G, Sorge I, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging in chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *PLOS ONE* 2016; 11: e0147523.
- [15] Hofmann SR, Kapplusch F, Girschick HJ, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis, and treatment. *Curr Osteoporos Rep*. 2017; 15: 542–554.
- [16] Zhao Y, Wu EY, Oliver MS, et al. Consensus treatment plans for chronic nonbacterial osteomyelitis refractory to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or with active spinal lesions. *Arthritis Care Res*. 2018; 70: 1228–1237.
- [17] Schnabel A, Range U, Hahn G, et al. Treatment response and longterm outcomes in children with chronic nonbacterial osteomyelitis. *J Rheumatol*. 2017; 44: 1058–1065.
- [18] Beck C, Morbach H, Beer M, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in childhood: prospective follow-up during the first year of anti-inflammatory treatment. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12: R74.
- [19] Bhat CS, Roderick M, Sen ES, et al. Efficacy of pamidronate in children with chronic non-bacterial osteitis using whole body MRI as a marker of disease activity. *Pediatr Rheumatol*. 2019; 17: 35.
- [20] Eleftheriou D, Gerschman T, Sebire N, et al. Biologic therapy in refractory chronic non-bacterial osteomyelitis of childhood. *Rheumatology* 2010; 49: 1505–1512.
- [21] Kostik MM, Kopchak OL, Chikova IA, et al. Comparison of different treatment approaches of pediatric chronic non-bacterial osteomyelitis. *Rheumatol Int*. 2019; 39: 89–96.
- [22] Ramanan AV, Hampson LV, Lythgoe H, et al. Defining consensus opinion to develop randomised controlled trials in rare diseases using Bayesian design: an example of a proposed trial of adalimumab versus pamidronate for children with CNO/CRMO. *PLoS ONE* 2019; 14: e0215739.

(Juszt Janka dr.,
Pécs, József A. u. 7., 7624
e-mail: juszt.janka@pte.hu)

„O pessimum periculum quod opertum latet!”
(Ó, legcudarabb veszély, mely elleplezve rejtezik!)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)