

# CRMO

## або «остеомієліт, про який ми не чули/не знаємо, а тому можемо пропустити»

### Дефініції

**CNO** (Chronic Nonbacterial Osteomyelitis) – хронічний небактеріальний остеомієліт

**CRMO** (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis) – хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт, найбільш важка форма CNO

**SAPHO** (Synovitis - синовіїт, Acne – акне, Pustulosis – пустульоз, Hyperostosis – гіперостоз, Osteitis - остеїт) – доросла версія CRMO

### Чому «не чули/не знаємо»?

CRMO належить до відносно «молодої» групи захворювань, які називають АВТОЗАПАЛЬНИМИ (не плутати з автоімунними!). Інформативні публікації про них в Україні почали з'являтися нещодавно, діагноз CRMO у якійсь мірі є «новим» для нас, хоча у світі перші дослідження почалися близько 40 років тому. Клінічні випадки CRMO серед українців реєструються вкрай рідко, на відміну від Європи і Америки. Проте це пов'язано не з низькою поширеністю захворювання, а з обмеженими можливостями медичної освіти, недостатньою обізнаністю лікарів і відповідно невчасною або помилковою діагностикою.

### Що таке CRMO?

CRMO, також відомий як хронічний небактеріальний остеомієліт (CNO) – хронічне спонтанне автозапальне системне захворювання, яке вражає переважно дітей і є кістковоопосередкованим. Розвиток автозапального процесу пояснюється помилкою в роботі вродженого неспецифічного імунітету. Простими словами імунна система хворих на CRMO «атакує» кістки, викликаючи запалення, навіть коли немає інфекції. Причини CRMO ще недостатньо вивчені, проте в деяких випадках їх пов'язують з мутаціями генів, особливо на хромосомі 18q. Спадковий характер хвороби остаточно не встановлено, це описано лише у поодиноких сімейних випадках. Проте відомо, що в патогенезі прозапальних реакцій основну роль відіграють інтерлейкіни 1 і 10 та активація інфламасом.

### Що відбувається з кісткою при CRMO?

Існує два типи клітин, необхідних для розвитку кісток у дітей. Одні клітини (остеобласти) утворюють кістку, інші (остеокласти) – руйнують остеоцити. При нормальному розвитку ці два типи клітин працюють разом, щоб підтримувати здорові міцні кістки.

При CRMO клітини імунної системи виробляють білки, які посилають сигнали, що змушують остеокласти працювати занадто сильно, і в результаті вони викликають запалення і пошкоджують або «з'їдають» кістку. Це викликає біль у кістках з набряком або без нього. Згодом можуть виникнути переломи. Навіть якщо біль зменшується під час лікування, запалення все одно може періодично

виникати. Тому діти з CRMO потребують тривалого спостереження у спеціаліста з досвідом лікування автозапальних захворювань (наприклад, дитячого імунолога чи ревматолога).

### Які симптоми CRMO?

CRMO виявляється у пацієнтів з болем у кістках, який може розвинути в будь-якій частині тіла. Пік захворюваності припадає на вік близько 7-12 років, але симптоми можуть з'явитися від дошкільного до середнього або старшого віку. Пацієнти можуть мати багато уражених ділянок або лише декілька.

У дітей з'являється сильний ниючий біль у кістках, кульгання, хворобливість уражених ділянок. Поширеними місцями є довгі трубчасті кістки, ключиця і плечовий пояс, додатково можуть постраждати хребет, щиколотки та стопи. Також може спостерігатися періодична лихоманка, шкірні прояви, такі як псоріаз, акне або пустули на долонях і стопах. Деякі пацієнти також можуть мати увеїт або запальне захворювання кишечника.

У цілому, захворювання є подібним у дитячому та підлітковому віці. Однак, деякі симптоми захворювання, такі як ураження шкіри (плями з лускою, пустульоз, акне) у дітей зустрічаються рідко. У дорослих це захворювання класифікується як SAPHO-синдром і включає синовіїт, акне, пустульоз, гіперостоз та остеїт.

### Як діагностується CRMO?

CRMO — «діагноз виключення». Перед встановленням діагнозу необхідно віддиференціювати такі захворювання, як бактеріальний остеомієліт, мікобактеріальні інфекції, злоякісні захворювання (лейкоз, лімфома), системні захворювання (гістіоцитоз із клітин Лангерганса), метаболічні захворювання кісток (гіпофосфатазія, дефіцит вітаміну С) та інші аутозапальні захворювання з ураженням кісток.

Як правило, потрібно багато тестів: аналізи крові, рентген, сканування кісток, МРТ і часто біопсія кістки.

МРТ всього тіла – це інструмент візуалізації, який використовується для моніторингу CRMO. Якщо МРТ всього тіла недоступна, лікар може призначити МРТ певних ділянок (наприклад, щиколотки або ключиці) або сканування кісток. Сканування кісток не таке чутливе, як МРТ, але може дати картину всього тіла в якості базової лінії.

### В чому складність діагностики?

Не існує унікального тесту для підтвердження діагнозу CRMO. Лише вміння інтерпретувати «запальні» аналізи крові, оцінка результатів інструментальних досліджень (наприклад, МРТ чи КТ) та ефекту від лікування допоможуть лікарю запідозрити діагноз, а також призначити додаткові тести у разі необхідності для верифікації діагнозу.

Лікар іноді може трактувати біль, який відчуває дитина, як біль росту. Також іноді можна припустити, що кульгання, яке часто спостерігається при цій хворобі, пов'язане з надмірною активністю або травмою. Якщо після МРТ виникне підозра CRMO, може знадобитися провести біопсію кістки, щоб виключити можливість бактеріальної інфекції та раку. Це часто є великим стресом для сімей, які очікують діагноз.

## Як лікується CRMO?

Перебіг CRMO має свої особливості у кожного пацієнта. Діти реагують на лікування по-різному. Лікарю може знадобитися спробувати кілька схем, перш ніж знайти ефективну. У важких випадках стратегії комбінують.

НПЗП є лікуванням першої лінії. Вони діють за рахунок інгібування простагландинів, які активують остеокласти, що запобігає руйнуванню кісток, та блокування активації інфламасом, змінюючи баланс між прозапальними і протизапальними цитокінами в бік останніх. Однак, якщо НПЗП неефективні, дитина погано переносить НПЗП, або якщо є ураження кісток високого ризику, наприклад ураження хребта, застосовують препарати другої лінії. У деяких випадках лікар може використовувати короткий курс кортикостероїдів.

CARRA розробляє стандартизовані методи лікування CRMO. Окрім НПЗП, план на перші 12 місяців включає три варіанти: метотрексат або сульфасалазин, інгібітори ФНП з метотрексатом або без нього та бісфосфонати (памідронат).

## Чому необхідно вчасно діагностувати і лікувати CRMO?

- Щоб зменшити запалення
- Щоб запобігти пошкодженню і деформації кісток
- Щоб уникнути проблем із ростом кісток
- Щоб зменшити біль і покращити якість життя

## Який прогноз для пацієнтів із CRMO?

Прогноз залежить від індивідуальних особливостей перебігу та реакції на лікування. Тривалість курсу може бути різною. При відповідному лікуванні якість життя покращиться, але хвороба може зберігатися. Деяким дітям доведеться лікуватися протягом багатьох років, інші з часом зможуть відмовитися від ліків. Ось чому важливо обрати відповідне лікування та постійно контролювати його ефективність.

## Висновок

Підвищення обізнаності, поширення сучасної інформації про CRMO та інші автозапальні захворювання є важливим і необхідним для вдосконалення діагностики та покращення ефективності лікування цих патологій.

## Матеріал підготувала лікар-педіатр Яна Ровнер

### Використані джерела:

1. <http://crmoawareness.org/>
2. <https://www.nomidalliance.org/crmo.php>
3. <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Chronic-Recurrent-Multifocal-Osteomyelitis-CRMO>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5938153/>
5. Рекомендації Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) по лікуванню CRMO