

Krónikus rekuráló multiplex osteomyelitis differenciál diagnosztikai problémái két eset kapcsán

Köllő Katalin dr., Mester Ádám dr., Karlinger Kinga dr., Szőke György dr.
és Vízkelety Tibor dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem ÁOK, Ortopédiai Klinika, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

Összefoglalás:

Célkitűzés: A magyar szakirodalomban eddig még kevésbé ismert, ritkán előforduló megbetegedés differenciál diagnosztikájának bemutatása 2 esetünk kapcsán.

Módszer, beteganyag: A betegeknek hagyományos rtg, CT, MR, csontscintigraphiás, laboratóriumi, immunológiai vizsgálatokat végeztünk. Biopsia, hisztológia, bakteriológiai tenyésztés megtörtént.

1. 1 éves gyermeknél a jobb tibia és radius distalis metaphysisében láttunk recidiváló léziókat különböző időben, a boka és csukló duzzanatával, fájdalommal. Differenciál diagnosztiként tumor, vértképző rendszeri megbetegedés merült fel.
2. 11 éves fiúnál különböző időben megjelenő, mindkét radius és a bal femur distalis metaphysisében lévő, recidiváló léziók osteosarcoma, Ewing sarcoma, eosinophil granuloma lehetőségét vetették fel. Tarkította a képet a CT vizsgálattal kimutatott azonos lokalizációjú osteochondritis dissecans a térdizületben.

Eredmények: CRMO gyermekkorban kezdődik, néhány évtől - évtizedekig recidiválhat. Bármely csonton előfordulhat, leggyakrabban a hosszú csöves csontok metaphysisén, gerincen és vállövön. Differenciál diagnosztikájában: a malignitás (osteosarcoma, Ewing sarcoma, neuroblastoma, leukémia, rhabdomyosarcoma) Langerhans sejtes histiocytosist, osteoid osteomát, bakteriális osteomyelitis jöhet szóba. A gyulladásos megbetegedés gyakran társul egyéb szervi megbetegedéssel: palmo-plantaris pustulosis, psoriasis, acne conglobata, uveitis, gyulladásos bélmegbetegedés, juvenilis idiopathiás arthritis.

A hisztológiai kép krónikus gyulladásra utal, de baktérium nem mutatható ki. Bemutatott két betegünk minden leírt kritériumnak megfelelt, az egyéb szervi manifesztációkon kívül.

Következtetés: A gyermekeknek kialakuló ritka, igen változatos megjelenésű klinikai kép és a nem egyértelmű radiológiai kép miatt a diagnózis sokszor okoz nehézséget.

PITFALLS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS (CRMO)

— A REVIEW OF TWO CASES

Objective: The authors review two cases to illustrate the difficulties relating to differential diagnosis of this uncommon disorder, which has not yet been discussed widely in the Hungarian literature.

Patients & Methods: Diagnostic work-up comprised plain radiography, CT, MRI, bone scintigraphy, as well as laboratory and immunologic testing. Biopsy, histology and culturing were also undertaken.

1. A one-year-old infant developed recurrent lesions in the distal metaphysis of the right tibia and radius, accompanied by swelling and pain in the corresponding ankle and wrist. Differential diagnostic options included neoplasia and hematological disease.
2. An 11-years-old boy sustained lesions that had recurred over time in the distal metaphysis of both radii and the left femur. Work-up focused on establishing or ruling out osteosarcoma, Ewing's sarcoma, or eosinophilic granuloma. The clinical picture was complicated by osteochondritis dissecans in the involved knee.

Results: After its onset during childhood, CRMO follows a recurrent course spanning several years or even decades. Although it can involve any bone, CRMO is most common in the metaphyses of long bones, in vertebrae, and in the shoulder girdle. The disorder has become a differential diagnostic option to be distinguished from malignancy (osteosarcoma, Ewing's sarcoma, neuroblastoma, leukemia, rhabdomyosarcoma), Langerhans-cell histiocytosis, osteoid osteoma, and bacterial osteomyelitis. Inflammation is often accompanied by other organic disease, such as palmoplantar pustulosis, psoriasis, acne conglobata, uveitis, inflammatory bowel disease, or juvenile idiopathic arthritis. Histology suggests chronic inflammation, albeit the presence of bacteria cannot be verified. The presented cases fulfilled all diagnostic criteria, but lacked auxiliary organ-involvement.

Conclusion: CRMO, this uncommon clinical condition is a diagnostic challenge due to the wide variability of clinical manifestations and non-specific radiological features.

A magyar szakirodalomban még alig jelent meg közlemény a ritkán előforduló gyermekkori megbetegedésről, a krónikus rekuráló multiplex osteomyelitisről (CRMO). Az utolsó 25 évben a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2 ilyen beteget észleltünk. A tünet együttes első leírója Giedone volt 1972-ben (11.). Azóta a nemzetközi szakirodalomban több szerző publikált erről a kórképről a betegség egyes jellemzőit kiemelve, így az elnevezésre több szinonima (2.15.17.21.22.26. 27.31.) alakult ki:

Krónikus rekuráló multifocalis osteomyelitis
Giedion osteomyelitis
Krónikus sclerotisalo osteomyelitis
Lympho- plasmocellular osteomyelitis
Condensalo osteomyelitis
Primer krónikus osteomyelitis

Felnőtteknél hasonló megbetegedés a SAPHO-syndroma (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis).

A CRMO JELLEMZŐI

Életkor

Leggyakrabban gyermekkorban kezdődik, néhány évtől hosszú évekig tarthat (1-15 év), recidiválhat.

Lokalizáció (9.23.25.32.)

Bármely csonton előfordulhat, de leggyakoribb a hosszú csöves csontok metaphysisén, gerincen, vállövön. Időben és lokalizációban több variáció lehetséges, egy vagy egyszerre több csonton is megjelenhet. Az egyes gócok megjelenése időben is eltérhet. A megfelelő helyen fájdalommal, mozgáskorlátozottsággal, esetleg duzzanattal jár. Több hónap-év eltéréssel egy vagy több helyen akár többször is recidiválhat. Egyes léziók nyomtalanul gyógyulhatnak.

Etiológiája nem ismert. Incidenciára, prevalenciára nincs adat. A becsült incidencia: 1: 1,000,000

Histológiai kép (6.12.13.25.26.33.37.38.)

Krónikus gyulladásra utal, de baktérium nem tenyésztethető ki.

Klinikai manifesztáció

(4.5.14.16.18.25.26.30.34.36. 38.39.41.42.44.)

– *Skeletalis manifesztáció:*

soliter vagy multifocalis lyticus, scleroticus laézió bármely csonton (gyakran a hosszú csöves csontok metaphysisén, vállövön, gerincen). Recidiválhat. Ízületi gyulladásal társulhat.

– *Egyéb szervi manifesztáció:*

Bőr: acne conglobata, psoriasis, palmaris-plantaris pustulosis. Emésztő traktus: gyulladásos bélmegbetegedés, pl: Chron betegség. Szem: uveitis. Egyéb ízület: juvenilis idiopathias arthritis

Labor vizsgálatok (25.26.46.)

Egyes esetekben kissé magasabb We, és alkalikus phosphatase értékeket találtak. Rheuma faktorok negatívak. Immundeficit nem mutatható ki. Bakteriológiai tenyésztés negatív.

Radiológiai kép

(8.12.20.23.24.25.26.29.32.35.38. 47.48.49.)

Kezdetben soliter vagy multifocalis, legtöbbször excentrikus, lyticus lézió. Később scleroticus, hyperostoticus, helyenként lyticus részekkel tarkított képet látunk. A sclerosis a széli részeken sokszor fokozottabb. Az elváltozást elég gyakran periostealis reakció kíséri.

Csontscintigraphia rendkívül érzékeny módszer a lézió korai meghatározására, fontos szerepe van a multiplex és az esetleges tünetmentes gócok kimutatásában.

MR vizsgálat a legérzékenyebb és legpontosabb, legtöbb képi információt adó vizsgálat eljárás CRMO diagnózisának feltételezésénél. A hagyományos rgt képnél általában jóval nagyobb velőúri kiterjedést mutat, a folyamat aktivitására is utal, a néma, tünetmentes léziókat is ábrázolja. A lágyrészek érintettségéről a legpontosabb képet kapjuk. Ennek ellenére a differenciál diagnosztika még itt is nehézséget jelent.

CT vizsgálat a lyticus területek pontos kiterjedését, a trabecularis szerkezet eltűnését és a sclerosis nagyságát, helyzetét jól ábrázolja. A sclerosison belüli apróbb lyticus területek jól látszanak. Szerepe lehet a gerinc, medence, vállövi elváltozásoknál, amikor a hagyományos rgt képen a pontos lokalizáció nem ítéltető meg.

Az elváltozás vagy elváltozások nyomtalanul gyógyulhatnak, de recidiválhatnak is és változatos időpontban bármelyik más csonton kiújulhatnak.

Differenciál diagnosztika

(3.7.12.13.19.25.26.28.35.36. 38.43.45.)

Malignitás: osteosarcoma, Ewing sarcoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, leukémia, malignus lymphoma. Langerhans sejtes histiocytosis, eosinophil granuloma, osteoid osteoma, bakterialis osteomyelitis.

Biopsia

Krónikus gyulladásra utal, subperiostealis csontképződést, leucocytosist írnak le. Korai lézióknál granulocytosist, későbbiekben lymphocytosist és monocytosist, késői stádiumban fibroticus átalakulást figyeltek meg.

Terápia (1.10.18.25.30.40.)

Nem steroid gyulladás gátló készítmények többnyire be-
válnak. Antibioticum általában hatástalan. Gyakori relap-
susoknál orális steroid adása meggondolandó. Biphos-
phonatokról, sulphasalasinról eltérőek a vélemények.

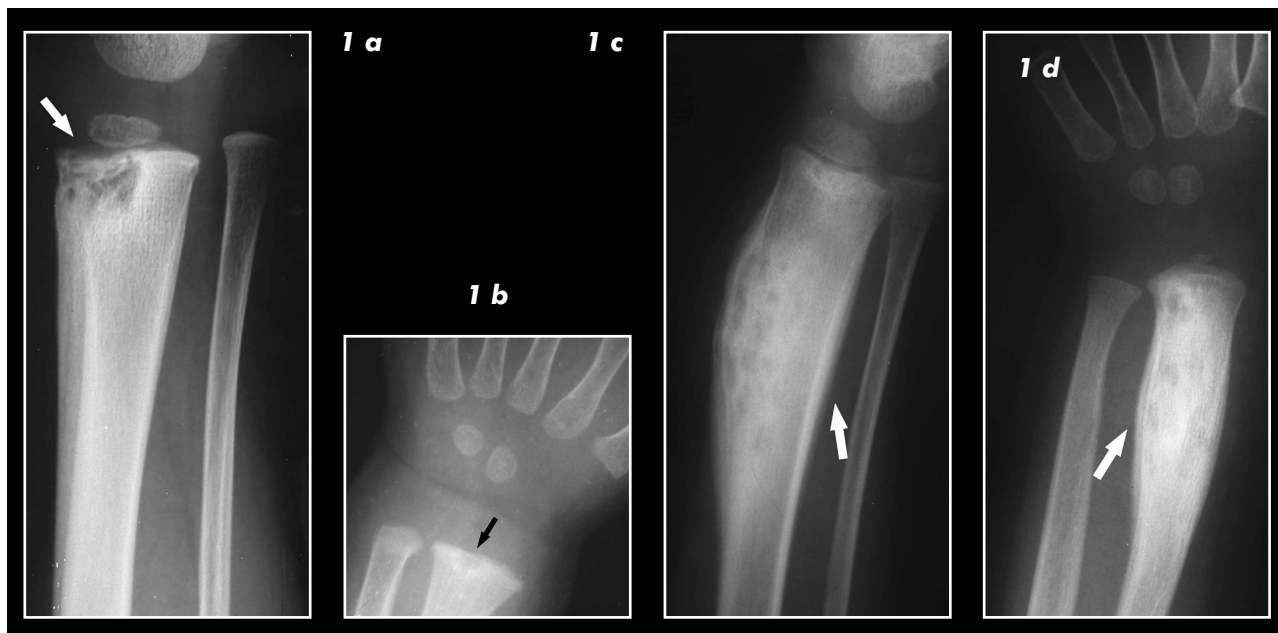
ESETISMERTETÉS

A betegeknek hagyományos rtg, csontscintigraphias, MR,
CT, labor, immunológiai vizsgálatokat végeztünk. Bakte-
riológiai tenyésztés, biopsia, histológiai vizsgálat meg-
történt.

1. eset. 1 éves fiúgyermeket 1 hete fennálló jobb boka-
táji duzzanat, fájdalom és hőemelkedés miatt vették fel a
gyermek ortopédiai osztályra. Rtg felvételen a jobb tibia
distalis metaphysisén egyenetlen, scleroticus szélű felrit-
kulás látszott, melyet lamellaris periostealis reakció kí-
sért. A jobb radius dist. metaphysisén 3 mm átmérőjű
scleroticus szélű felritkulás volt. Ezek alapján elsősorban
multiplex lokalizációjú osteomyelitis lehetőségét való-
színűsítettük. Labor vizsgálatok közül a We érték volt
kissé magasabb. A tibia feltárása utáni bakteriológiai te-
nyésztés negatív, szövettani lelet: krónikus osteomyelitis.
Terápia: antibioticum. 3 hónap múlva mindkét csonton
lévő góccok recidívája miatt más intézetben újabb tibia

feltárást végeztek hasonló eredménnyel. Újabb 5 hónap
múlva ismét recidívák alakultak ki az előző helyeken,
csontscintigraphia a jobb radiuson és tibián mutatott ak-
tivitás fokozódást, máshol eltérés nem volt. Ekkor a
radiuson lévő elváltozás jelentősen progrediált, a tibiához
hasonló radiológiai kép volt látható. A betegség nem jel-
lemző klinikai lefolyása és a nem egyértelmű radiológiai
megjelenés miatt felmerült malignus haematológiai meg-
betegedés, tumor lehetősége, ezért a Gyermekklinikán
ilyen irányú kivizsgálás történt, negatív eredménnyel. Az
osteomyelitis kezdete után 1 évvel ismét recidívák ala-
kultak ki, ismételt feltárással, az előzőekhez hasonló
eredménnyel. 3 hónappal később láttuk utoljára a gyer-
meket, a jobb alkarja volt duzzadt. (1. kép.)

2. eset. 11 éves fiúgyermek jobb csukló fájdalommal
jelentkezett a klinikán. 1 hónapja elesett, csuklóját meg-
ütötte, fájdalma hosszabb ideig nem csökkent, bár a csuk-
ló mozgása teljes volt. Az rtg felvételen a radius distalis
metaphysisén kb 2 cm-es területen főként medialisan ve-
gyes jellegű, lyticus és scleroticus csontszekezet látszott,
sclerosis a széli részekben dominált. Csontscintigraphia
csak ezen a területen volt pozitív. MR vizsgálattal a meta-
physisben lateralisan is jelintensitás változás mutatko-
zott. Labor vizsgálat mérsékelten magasabb We és alk.
phosphatase értékeken kívül normális volt. A fentiek
alapján *osteomyelitis és malignus folyamat (osteosarcoma)*
lehetősége merült fel. Műtét utáni bakteriológiai te-

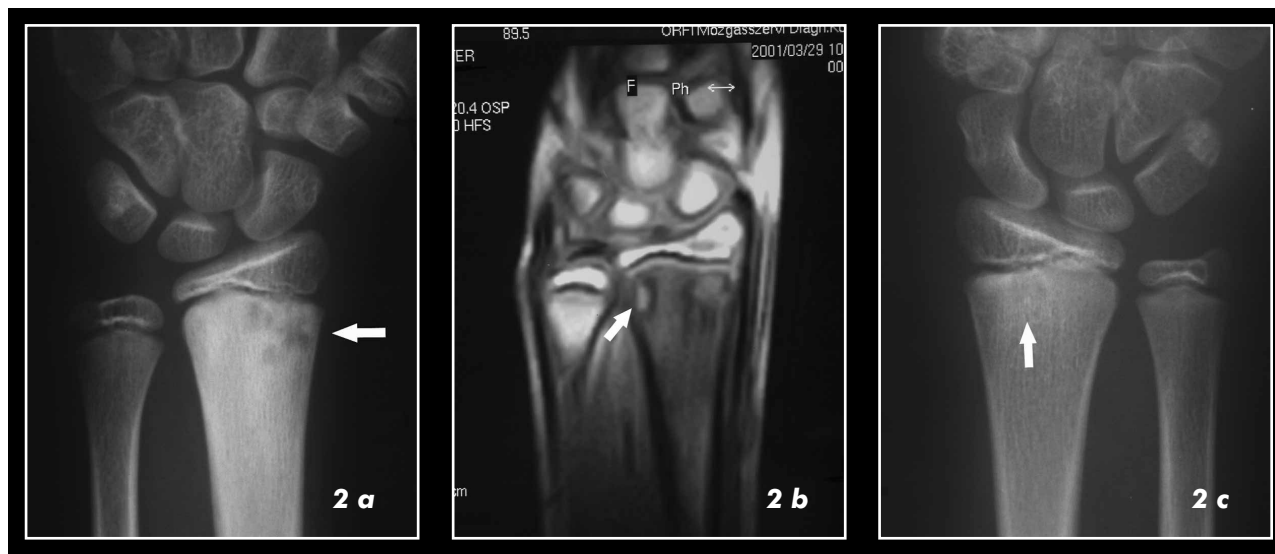


1 a kép. 1 éves gyermeknél a jobb tibia distalis metaphysisén scleroticus szélű lyticus területet látunk excentrikusan,
melyet periostealis reakció kísér. (1987. 10. paeop. kép). Műtét utáni histologia: kronikus osteomyelitis.

1 b. kép. Ugyanekkor a jobb radius distalis metaphysisén hasonló kisebb lyticus terület van, kissé kifejezettebb sclerosis-sal.
(1987. 10.)

1 c kép. A szokatlan radiológiai kép és recidívák miatt differenciál diagnózisként tumor, vérbepő rendszeri betegség merült fel.
A jobb tibián lévő elváltozás többszöri remissio, recidíva és műtét után nagy kiterjedésűvé, többgócúvá vált, a csont kiszélesedett.
Recidívánál kifejezett lamellaris periostealis reakció. A környező sclerosis fokozódott. (1988. 09. utoljára látott recidíva).

1 d kép. A jobb radiuson az előzőekhez hasonló a radiológiai kép. (1988. 09.).



2 a kép. 11 éves fiúnál a jobb radius distalis metaphysisén többgócú apró lysis van, főként medialisan, környezetében sclerosis látszik. A panaszok és a röntgenkép alapján differenciál diagnózisként osteosarcoma, Ewing sarcoma, bakteriális osteomyelitis került szóba. (2001. 03. R praeop. kép)

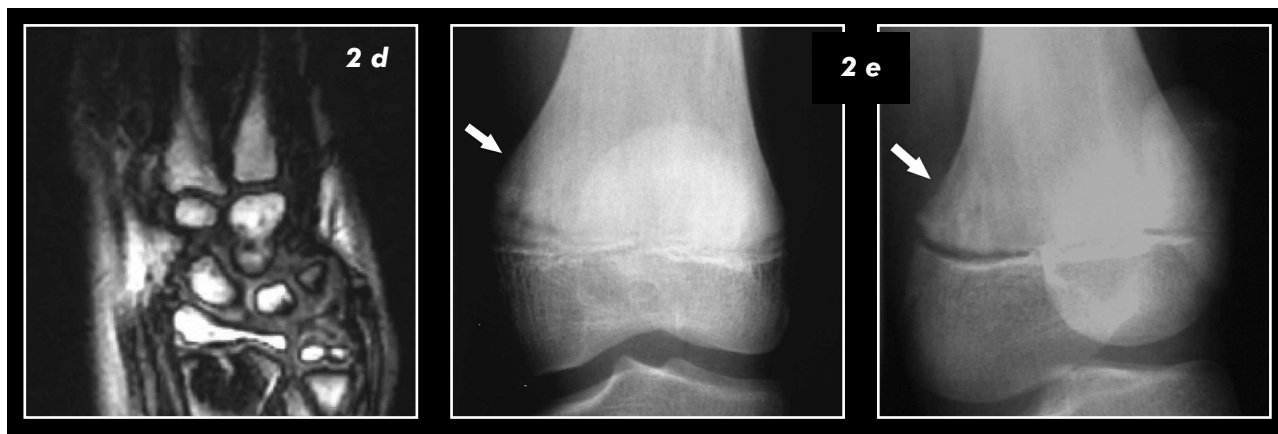
2 b kép. Az MR vizsgálat egyértelműen mutatja, hogy lateralisan is érintett a csont. (2001. 03. R)

2 c kép. Fél év múlva a bal radius distalis metaphysisén kis, enyhén scleroticus szélű terület alakul ki fájdalom kíséretében. (2001. 10. L)

nyésztés negatív, histologia krónikus osteomyelitist írt le. 6 hónap múlva a jobb csukló folyamatos javulása mellett a bal csukló vált fájdalmassá. Rtg felvételen a bal radius distalis metaphysisén látszott igen apró felritkulás, minimális sclerosissal. Az MR vizsgálat ennél jóval nagyobb kiterjedésű, a teljes csontszélességre terjedő folyamatot ábrázolt. Ekkor került szóba *eosinophyl granulomatosis és immundefectus lehetősége* is. Ilyen irányú vizsgálatok eredményt nem hoztak. Antibioticus terapiára a panaszok néhány hét alatt javultak. 2 hónappal később a bal térd vált fájdalmassá. Rtg felvételen bal femur distalis medialis metaphysisén 1,5 cm-es területen láthattunk szabálytalanul, egyenetlenül felritkultabb, a széli részen halvány sclerosissal vegyes csontszerkezetet. CT vizsgálat a femur medialis condylusának ízfelszínén osteochondritis dissecans (OD) és a metaphysisen egyenetlen, periferiásan scleroticus csontszerkezetet mutatott ki. *Ekkor nem lehetett eldönteni, hogy a gyermek térde az OD vagy a CRMO újabb manifestációja miatt fáj.* Pár hónap alatt a bal femur distalis metaphysisén lévő osteomyelitises góc gyógyult, az OD radiológiailag progrediált, viszont a gyermek térde panaszmentes lett. Ennek alapján *nem az OD okozta a térdpanaszokat, hanem a CRMO közeli lokalizációja.* Újabb 6 hónap, majd 1 év múlva a jobb radiuson alakult ki recidíva, mely pillanatnyilag gyógyultnak tekinthető. Az utóbbi hónapokban a gyermek már csak gyulladásgátló kezelést kapott a panaszok idejére, melyre igen jól reagált. A betegség kezdete óta 2 és fél év telt el, jelenleg tünetmentes, jól van. Az anamnesisében 8 évvel ezelőtti jobb csípő transitoricus arthritis diagnózis szerepel, egyéb nem mutatható ki. (2. kép)

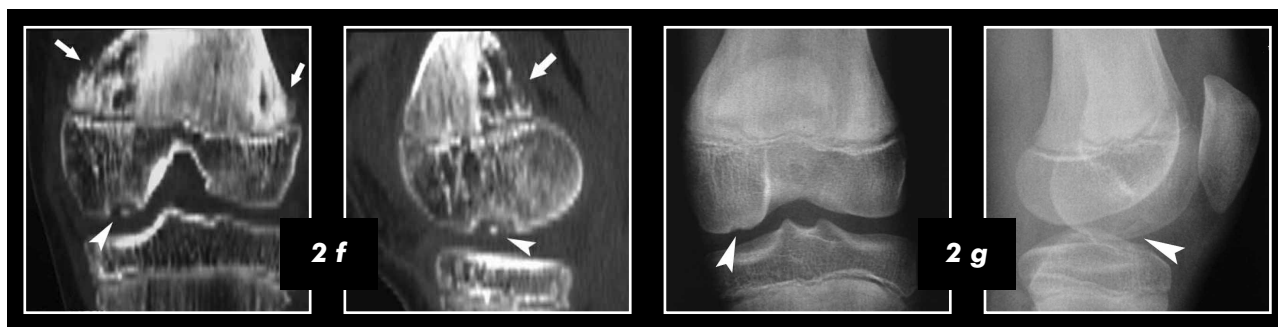
MEGBESZÉLÉS

CRMO ritkán előforduló gyermekkori megbetegedés, de akkor jelentős gondot okozhat. A rtg képen kezdetben soliter vagy multifocalis apró felritkulást látunk, a széli részekben enyhe inhomogen sclerosis is lehet. Később a sclerosis fokozódik, egészen hyperostoticussá válhat, ezen belül főként a velőür felé, a multifocalis kis lyticus területek száma növekszik. Gyakran figyelhetünk meg az elváltozás körül periostealis reakciót. Csontscintigraphia, MR és CT vizsgálatok is inkább a lokalizációra, az elváltozás kiterjedésének nagyságára mint a dignitásra adnak adatokat ezekben az esetekben. A radiológiai kép alapján nem lehet kizárni a malignus folyamat lehetőségét (pl: osteosarcoma, Ewing sarcoma), jóindulatú tumort (osteoid osteoma), tumorszerű elváltozást (eosinophyl granuloma), vérképző rendszeri megbetegedést (leukémia). A különböző időben és lokalizációban létrejövő recidívák miatt immundeficit lehetőségére is kell gondolnunk. Labor vizsgálatok sem adnak támpontot, kissé magasabb WE, alk. phosphatase érték tumornál, gyulladásnál egyaránt előfordul. Rheuma faktorok negatívak. A baktérium tenyésztés negatív, ez kizárja a bakteriális osteomyelitist. A betegség klinikai megjelenése is sokrétű lehet, a csontokon kívüli egyéb szervek megbetegedése változatos (bőr, bél vagy szem tünetek, ízületi gyulladás), ezek esetleg adott időpontban hiányozhatnak. Histológiai eredmény mindig krónikus osteomyelitis. Tarkíthatja a képet, ha az osteomyelitises góc közelében más csontelváltozást is látunk, mint második esetünkben az OD-t a térdízületben. Itt a látványos OD-os radiológiai



2 d kép. MR vizsgálattal egyértelmű a bal radius folyamat jóval nagyobb velőüri kiterjedése. (2001. 11. L) Újabb differenciál diagnosztikus lehetőség: eosinophyl granuloma, immun suppressio.

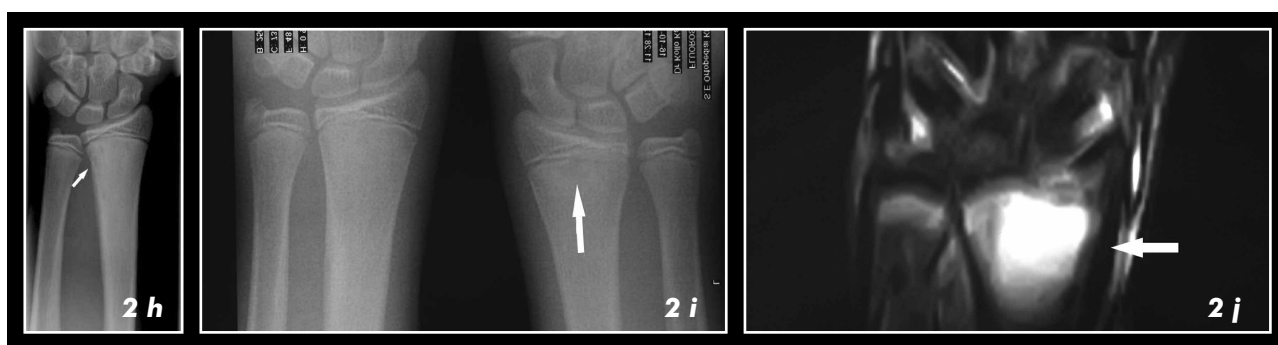
2 e kép. 2 hónappal később bal térd fájdalom a panasz. A femur distalis metaphysisén egyenetlen, inkább scleroticus csontszerkezet látszik. (2001. 12. L) A félferde rtg felvételen is csak a metaphysis egyenetlen szerkezete figyelhető meg. (2001. 12. L)



2 f kép. 3 hónap múlva készült CT vizsgálatnál szembevető a bal femur ízfelszínén a látványos osteochondritis dissecans.

A metaphysisen lévő egyenetlenül scleroticus csontszerkezet nem olyan feltűnő. (2002. 03. L) Klinikailag nehezen elkülöníthető, hogy a térdfájdalmat melyik elváltozás okozza.

2 g kép. Pár hónap múlva a beteg térdé panaszmentessé vált. A metaphysisen a csontszerkezet normalizálódott, az osteochondritis dissecans viszont radiológiailag progrediált, már a hagyományos rtg képen is látszik. (2002. 06. L) Tehát a régebbi térdpanaszokat az osteomyelitis okozta. A félferde rtg felvételen jobban ábrázolódik az osteochondritis dissecans. (2002. 06. L)



2 h kép. 1 év múlva a jobb radius distalis, lateralis metaphysisén a második recidíva: egyenetlenül scleroticus csontszerkezet, apró lyticus részekkel, lateralisan periostealis reakcióval. (2003. 06. R)

2 i kép. Az ap összehasonlító rtg felvételen a bal radius distalis metaphysisén alakult ki igen halvány, még széli sclerosist alig mutató recidíva. (2003. 10. L)

2 j kép. MR vizsgálatnál látjuk, hogy a rtg felvételen alig látható szerkezeti eltérés a radius csaknem teljes szélességét érinti. (2003. 10. L)

kép a közeli lokalizáció miatt újabb differenciál diagnosztikus problémát jelenthet. Ilyenkor nem mindig lehet azonnal eldönteni, hogy az osteomyelitises góc vagy esetleg a másik csontelváltozás okozza a panaszt.

A változatos klinikai kép, a betegség lefolyása, a nem egyértelmű radiológiai megjelenés miatt sokszor okoz nehézséget a diagnosztika.

IRODALOM

1. Akikusa, J., Zacharrin, M., Shugg, A., Allen, R. C.: Bisphosphonates in the treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Arthritis Rheum* 2001. 44. (Suppl) 171.
2. Appel, R., Oppermann, W., Becker, R., et al.: Condensing osteitis of the clavicle in childhood: a rare sclerotic lesion. Review of literature and report of seven patients. *Pediatr Radiol* 1983. 13.301-6.
3. Azouz, E., Jurik, A., Bernard, C.: Sternoclavicular hyperostosis in children: A report of eight cases. *AJR* 1998. 171.:461-66.
4. Bazrafshan, A., Sayadpour-Zanjani, K.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with ulcerative colitis: case report. *J Pediatr Surg* 2000.35.1520-22.
5. Bognar, M., Blake, W., Agudelo, C.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with Chron's disease. *Am J Med Sci* 1998.315.133-35.
6. Björkstén, B., Boquist, L.: Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1980.62.376-80.
7. Chow, L., Griffith, J. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: A great clinical and radiological mimic in need of recognition by the pathologist. *APMIS*.1999.107.369-79.
8. Demharter, J., Bohndorf, K., et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: A radiological and clinical investigation of five cases. *Skelet Radiol* 1997.26.579-88.
9. Duffy, C., Lam, P. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Review of orthopaedic complications at maturity. *J Pediatr Orthop.* 2002.22.501-5.
10. Gallagher, K., Roberts, R. et al.: Treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with interferon gamma. *J Pediatr* 1997.131.470-72.
11. Giedion, A., Holthusen, L. et al.: Subacute and chronic "symmetrical" osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)* 1972.15.329-42.
12. Girschick, H. J., Krauspe, R. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with clavicular involvement in children: Diagnostic value of different imaging techniques and therapy with non-steroid anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* 1998.157(1):28-33
13. Girschick, H., Huppertz, H. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* 1999.30.59-65.
14. Girschick, H., Raab, P., et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: long term follow up and treatment of relapse. *Arthr. Rheum* 2001.44.(Suppl)272.
15. Huaux, J., Esselinckx, H., et al.: Pustulotic arthro-osteitis in children and adults. A report of 13 cases. *Clin Exp Rheumatol* 1987. 5.143-46.
16. Huber, A., Lam, P., et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow up. *J Pediatr* 2002.141.198-203.
17. Jani, L., Remagen, W.: Primary chronic osteomyelitis. *Int Orthop* 1983.7.79-83.
18. Job-Deslandre, C., Krebs, S., Kahan, A.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Jt Bone Spine* 2001.68.245-51.
19. Jundt, G., Jani, L.: Primäre Chronische Osteomyelitis. *Orthopäde* 1997. 26.889-93.
20. Jurik, A., Moller, B.: Inflammatory hyperostosis and sclerosis of the clavicle. *Skeletal Radiol* 1986. 15.284-90.
21. Jurik, A., Moller, B. et al: Sclerosis and hyperostosis of the manubrium sterni. *Rheumatol Int* 1986. 6.171-78.
22. Jurik, A. G., Moller, B. N.: Chronic sclerosing osteomyelitis of the clavicle. A manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987 106, no.3:144-51
23. Jurik, A., Helmig, O. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: A follow up study. *J Pediatr Orthop* 1988.8.49-58.
24. Jurik, A., Egund, N.: MRI in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Skeletal. Radiol* 1997.26.230-38.
25. Jurriens, E., Singh, N. et al: Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiol Clin N. Am* 2001.39.305-27.
26. Krauspe, R., Girschick, H., Huppertz, H.: Lymphoplasmocellulare Osteomyelitis. *Orthopäde*.1997.26.894-901.
27. Lissens, M., Bruyninckx, F., Rosselle, N.: Condensing osteitis of the clavicle. Report of two cases and review of the literature. *Acta Belg Med Phys* 1990.13.235-40.
28. Majeed, H., Al-Tarawna, M. et al.: The syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia. Report of a new family and a review. *Eur J Pediatr* 2001.160.705-10.
29. Mandell, G., Contreras, S. et al.: Bone scintigraphy in the detection of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Nucl Med* 1998.39.1778-83.
30. Manners, P., Robbins, P.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with Chron's disease exacerbation and vasculitis after granulocyte colony-stimulating factor therapy. *J Clin Rheumatol* 2000.6.283-90.
31. Mollan, R., Craig, B., Biggart, J.: Chronic sclerosing osteomyelitis. An unusual case. *J Bone Joint Surg Br* 1984.66.583-85.
32. Mortenson, W., Edebrun, G. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. A roentgenologic and scintigraphic investigation. *Acta Radiol* 1988.29.565-70.
33. Pelkonen, P., Ryöppy, S. et al: Chronic osteomyelitis like disease with negative bacterial cultures. *Am J Dis Child* 1988.142.1167-73.
34. Roldan, J., Terheyden, H. et al.: Acne with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible as part of the SAPHO syndrome: Case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001.39.141-44.
35. Schilling, F.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) *Röfo* 1998. 168.115-27.
36. Schilling, F., Hafner, R., Thon, A.: Acetabular pelvic manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with sympathetic coxarthrosis. *Actual Rheumatol* 1998.23. Suppl.1.22-31.
37. Schilling, F., Kessler, S. et al.: Affection of the mandible by diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) in case of the chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)-4 cases and nosology. *Osteologie* 1999.8.201-17.
38. Schilling, F., Kessler, S.: The SAPHO syndrome: Clinical and radiological differentiation and classification on the basis of 86 cases. *Z Rheumatol* 2000.59(1):1-28
39. Schilling, F., Eckhardt, A., Kessler, S.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Z Orthop Grenzgeb* 2000.138..530-39.

-
40. Schilling, F., Wagner, A.: Azithromycin: An antiinflammatory efficiency is chronic recurrent multifocal osteomyelitis? A preliminary communication. *Z Rheumatol* 2000.59. 352-53.
 41. Schilling, F., Kessel, S.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis-I.Review. *Klin Padiatr* 2001.213.271-76.
 42. Schilling, F., Coerdts, W., Echhardt, A. et al.: Pelvic type of chronic recurrent multifocal osteomyelitis(CRMO) in children and adolescents: Clinical aspects, radiological and pathological findings in 11 cases. *Klin Padiatr* 2001.213.277-84.
 43. Schilling, F.: Synovitis, Acne pustulosa, pustulare Psoriasis, Hyperostosis and Osteitis (=SAPHO), chronic recurrent multifocal osteomyelitis (=CRMO) and spondylarthritides – A summary. *Aktuel Rheumatol* 2001.26.297-302.
 44. Schilling, F., Fedlmeier, M. et al.: Vertebral manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Röfo* 2002.174.1236-42.
 45. Shanker, V., Paterson, J., Dodd, S.: Hypertrophic osteitis of the medial end of the clavicle. *J Pediatr Orthop* 1999.8.48-49.
 46. Schultz, C., Jonas, S. et al.: Chronically recurrent multifocal osteomyelitis. *Monatsschr Kinderheilkd* 1977.145.1186-93.
 47. Segev, E., Hayek, S. et al.: Primary chronic sclerosing (Garre's) osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop Part B* 2001. 10. 360. 64.
 48. Sundaram, M., McDonald, D. et al.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: an evolving clinical and radiological spectrum. *Skeletal Radiol* 1996.25.333-36.
 49. Tan, B., Nayanar, V. et al.: Two cases of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: radiological and scintigraphic findings. *Austral. Radiol* 1996. 41.437.41.