



## **L'osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO)**

### **Che cos'è?**

L'osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO) è la forma più grave di osteomielite cronica non batterica. Nei bambini e negli adolescenti, l'osteomielite cronica non batterica (CNO) affligge prevalentemente le metafisi delle ossa lunghe, ma possono verificarsi lesioni infiammatorie in ogni punto dello scheletro. Anche altri organi (cute, occhi, tratto gastro-intestinale e polmoni) possono essere colpiti.

### **Quanto è diffusa?**

La frequenza della malattia non è ancora stata studiata nel dettaglio. Dai registri nazionali europei della malattia ci sono stime variabili che si aggirano da 1 a 5 casi ogni 10.000 abitanti. Maschi e femmine sembrano essere ugualmente colpiti.

### **Quali sono le cause della malattia?**

Le cause sono ancora sconosciute. Secondo alcune ipotesi la malattia è legata ad un disturbo dell'immunità innata. Rare malattie del metabolismo osseo possono mimare la CNO come l'ipofosfatasia, la sindrome di Camuratti e Engelman o liperostosi/pachidermoperiostosi benigne.

### **È ereditaria?**

Non è ancora stato provato ma è ipotizzato che possa essere ereditaria. La familiarità è presente solo in una piccola percentuale dei casi.

### **Perché il mio bambino ha questa malattia? Può essere prevenuta?**

Finora le cause sono ancora sconosciute, così come eventuali misure preventive.

### **È contagiosa?**

No, non lo è. In analisi recenti non sono stati trovati agenti infettivi (come per esempio batteri).

### **Quali sono i sintomi principali?**

I pazienti in genere lamentano dolore alle articolazioni e alle ossa, perciò la diagnosi differenziale comprende l'artrite idiomatica giovanile. L'esame clinico dimostra la presenza di artrite in un numero significativo di pazienti. Il gonfiore e il dolore osseo localizzati sono frequenti, e possono essere presenti la zoppia e la perdita di funzione. La malattia può avere andamento cronico o ricorrente.

### **La malattia è la stessa in ogni bambino?**

No, non lo è. Il tipo di coinvolgimento osseo, la durata e la gravità dei sintomi possono variare da paziente a paziente e, se si considera la forma con andamento ricorrente, può variare anche nello stesso bambino.

### **La malattia nei bambini è diversa da quella degli adulti?**

In generale la CNO dei bambini assomiglia a quella vista negli adulti. Tuttavia alcune caratteristiche della malattia, come l'interessamento cutaneo (psoriasi, acne pustulosa), possono essere diverse e più frequenti.

Negli adulti la malattia è stata chiamata sindrome SAPHO per la presenza di sinovite, acne, pustolosi, iperostosi e osteite. La CNO è considerata la versione pediatrica e adolescenziale della sindrome di SAPHO.

### **Come è diagnosticata?**

La diagnosi delle CNO/CRMO è una diagnosi di esclusione. I parametri di laboratorio non sono correlati alla CNO/CRMO. Le radiografie di una lesione ossea allo stato iniziale di CNO spesso non rivelano cambiamenti caratteristici, tuttavia, più tardivamente nel corso della malattia, alterazioni osteoplastiche e sclerotiche delle ossa lunghe delle estremità e della clavicola possono suggerire una diagnosi di CNO. La compressione vertebrale è un altro segno radiografico piuttosto tardivo ma tale dato deve porre nella diagnosi differenziale le neoplasie maligne dell'osso e l'osteoporosi. Di conseguenza la diagnosi di CNO si deve basare sul quadro clinico insieme ai dati radiologici.

La risonanza magnetica può dare ulteriori indicazioni sull'attività infiammatoria delle lesioni. Si pensa che la scintigrafia ossea con tecnezio possa aiutare nella diagnosi iniziale, dal momento che spesso sono presenti lesioni ossee clinicamente silenti. Tuttavia, una risonanza magnetica total-body (sul corpo intero) sembra essere più sensibile nel focalizzare le lesioni.

In un considerevole numero di pazienti in base al quadro radiologico non è possibile escludere una neoplasia ed è consigliata la biopsia ossea, visto che una precisa distinzione tra lesioni ossee oncologiche e lesioni associate alla CNO è spesso difficile.

Nel scegliere il punto dove eseguire la biopsia bisogna considerare anche gli aspetti funzionali ed estetici. La biopsia dovrebbe essere eseguita solo a scopo diagnostico e quindi non si dovrebbe rimuovere l'intera lesione, perché ciò potrebbe causare un inutile danno funzionale e un'inutile cicatrice. La necessità di una biopsia diagnostica nel approccio diagnostico alla CNO è stata più volte fonte di discussione. Una diagnosi di CNO sembra essere piuttosto probabile se le lesioni ossee sono presenti da sei mesi o più e se il paziente presenta le tipiche lesioni cutanee. In tale caso la biopsia potrebbe essere evitata. In tal caso è fondamentale un monitoraggio clinico a breve termine, che includa la ripetizione di indagini radiologiche. Lesioni unifocali (cioè singole) che hanno un aspetto esclusivamente osteolitico e che interessano le strutture circostanti devono essere sottoposte a biopsia per escludere una neoplasia.

### **Qual è l'importanza degli esami?**

a) Esami del sangue: i test di laboratorio, come menzionato in precedenza, non sono specifici nella diagnosi della CNO/CRMO. Esami come la velocità di eritro-sedimentazione (VES), la PCR, l'emocromo, la fosfatasi alcalina (FA) e la creatinina chinasi (CPK) devono essere

eseguiti durante un attacco per verificare l'entità dell'infiammazione e dell'interessamento dei tessuti. Tuttavia spesso questi esami possono risultare inconcludenti.

b) Esame delle urine: non ci sono elementi specifici.

c) Biopsia ossea: è necessaria nelle lesioni unifocali e in casi di incertezza.

### **Può essere trattata/curata? Quali sono i trattamenti?**

I dati disponibili sul trattamento a lungo termine con farmaci antinfiammatori non steroidei (come ibuprofene, naprossene e indometacina) dimostrano che nel 70% dei casi il trattamento a lungo termine porta a guarigione dopo diversi anni.

Tuttavia un significativo numero di pazienti richiede un trattamento più intenso che includa steroidi e sulfasalazina. Recentemente è stato dimostrato che i bifosfonati possono essere efficaci. Sono stati inoltre riportati casi con decorso cronico, refrattari alla terapia.

### **Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?**

Non è facile per i genitori accettare che il loro bambino debba assumere una terapia per un lungo periodo di tempo. Di solito sono preoccupati per i potenziali effetti collaterali dei medicinali anti-dolorifici e antinfiammatori. I FANS nell'età pediatrica sono generalmente considerati medicinali sicuri con scarsi effetti collaterali come il mal di stomaco.

### **Quanto dura il trattamento?**

La durata del trattamento dipende dalla presenza di lesioni, dal loro numero e dalla loro gravità.

### **Ci sono terapie complementari/non convenzionali?**

Terapie fisiche possono aiutare in caso di artrite.

### **Che tipo di controlli periodici sono necessari?**

I bambini sotto trattamento devono fare gli esami del sangue e delle urine almeno due volte all'anno.

### **Quanto durerà la malattia?**

Nella maggior parte di pazienti la malattia dura diversi anni, in alcuni casi può durare tutta la vita.

### **Qual è l'evoluzione della malattia (prognosi)?**

Se trattata nel modo appropriato la prognosi è generalmente buona.

### **La vita di tutti i giorni**

### **Quanto interferisce la malattia nella vita quotidiana del bambino e della famiglia?**

Il bambino e la sua famiglia affrontano i problemi maggiori prima della diagnosi. Di solito è raccomandato un ricovero ospedaliero per eseguire gli esami necessari. Dopo la diagnosi sono opportuni periodici controlli.

**Per quanto riguarda la scuola e lo sport?**

Ci possono essere delle limitazioni per l'attività sportiva specialmente dopo una biopsia o se è presente artrite. Di solito non c'è necessità di limitare ulteriormente l'attività fisica nei periodi successivi.

**Esiste una dieta specifica?**

No, non esiste una dieta specifica.

**Il clima può influenzare il decorso della malattia?**

No.

**Il bambino può essere vaccinato?**

Sì, il bambino può essere vaccinato.

**Vita sessuale, gravidanza, contraccettivi?**

I pazienti con la CNO non hanno problemi di fertilità. Nel caso le ossa pelviche siano colpite si può riscontrare un disagio nell'attività sessuale. Il bisogno di cure mediche deve essere rivalutato durante la gravidanza.