

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

Полиоссальная фиброзная дисплазия: результаты визуализации спорного случая

F. De Michele^{1, 2}, F.A. Caragnano^{1, 2}, M.T. Paparella^{1, 2}, G. Guglielmi^{1, 2, 3}¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия² Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Фоджа, Италия³ Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Фоджа, Италия

АННОТАЦИЯ

Фиброзная дисплазия — редкое опухолеподобное доброкачественное врождённое заболевание костей, которое, по всей вероятности, связано с мутациями гена *GNAS* и характеризуется широким спектром клинических проявлений, начиная от изолированных монооссальных и полиоссальных форм и заканчивая другими внескелетными проявлениями (синдром МакКьюна–Олбрайта). В результате этих изменений отмечается увеличение хрупкости костей, повышается риск возникновения переломов.

В данной статье описана пациентка в возрасте 65 лет, поступившая в наше рентгенологическое отделение с жалобами на боли в шее и спине. Ранее у больной были диагностированы поражения костей шейного и грудного отделов с подозрением на метастазы. В нашем отделении у пациентки предварительно диагностировали фиброзную дисплазию, что впоследствии было подтверждено данными рентгенографии, компьютерной и магнито-резонансной томографии. Окончательный диагноз поставлен по результатам биопсии костей.

Таким образом, фиброзная дисплазия в основном поражает кости, при этом нормальная костная ткань замещается диспластической фиброзной тканью. В зависимости от количества поражённых костей и сопутствующих эндокринных изменений выделяют три формы заболевания: монооссальную, полиоссальную и синдром Олбрайта. Дифференциальный диагноз среди прочего включал множественную миелому. Выбрана оптимальная тактика лечения.

Ключевые слова: полиоссальная фиброзная дисплазия; фиброзная ткань; литическое поражение костей.

Как цитировать

De Michele F., Caragnano F.A., Paparella M.T., Guglielmi G. Полиоссальная фиброзная дисплазия: результаты визуализации спорного случая // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 1. С. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

Polyostotic fibrous dysplasia: imaging findings of a controversial case

Francesca De Michele^{1, 2}, Francesca A. Carpagnano^{1, 2}, Maria T. Paparella^{1, 2}, Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy

² Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Foggia, Italy

³ Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia, Italy

ABSTRACT

Fibrous dysplasia is a rare non-neoplastic tumor-like congenital bone disease that is most likely associated with GNAS gene mutations, with a broad spectrum of clinical presentations, ranging from isolated monostotic and polyostotic forms to other extra-skeletal associated manifestations as in McCune–Albright syndrome. It is responsible for bone's weakening and increased fragility, making it prone to fractures.

A 65-year-old female patient was referred to our radiology department for cervical and dorsal pain, with a previous diagnosis of incidental cervical and dorsal bone lesions that are suspected for metastases. X-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging were performed with a precise diagnostic suspicion of fibrous dysplasia that is confirmed by bone biopsy.

Fibrous dysplasia principally affects the bone and is characterized by bone replacement itself by dysplastic fibrous tissue. According to the number of affected bones and their association to endocrine alterations, it is classified into three categories monostotic, polyostotic, and Albright's disease. Differential diagnosis with multiple myeloma among others and the best treatment decision was made.

Keywords: polyostotic fibrous dysplasia; fibrous tissue; bone lytic lesions.

To cite this article

De Michele F, Carpagnano FA, Paparella MT, Guglielmi G. Polyostotic fibrous dysplasia: imaging findings of a controversial case. *Digital Diagnostics*. 2022;3(1):55–63. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

Received: 17.11.2021

Accepted: 17.01.2022

Published: 09.03.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

多骨型纤维异样增殖症： 一个有争议的病例的影像学结果

Francesca De Michele^{1,2}, Francesca A. Carpagnano^{1,2}, Maria T. Paparella^{1,2},
Giuseppe Guglielmi^{1,2,3}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy

² Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Foggia, Italy

³ Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia, Italy

简评

纤维异样增殖症是一种罕见的肿瘤样良性先天性骨病，最可能与GNAS基因突变有关，临床表现范围广泛，从孤立的单骨和多骨形式至其他骨骼外表现（McCune-Albright综合征）。由于这些变化，骨脆性增加，骨折的风险更高。

本文描述了一名65岁的患者，她因主诉颈部和背部疼痛而入住我们的放射科。此前，该患者被诊断为颈部和胸部骨骼病变，疑似转移。在我科，该患者先前被诊断为纤维异样增殖症，随后通过X射线、计算机断层扫描和磁共振成像确认。最终诊断是基于骨活检的结果。

因此，纤维异样增殖症主要损坏骨骼，正常骨骼被发育不良的纤维组织取代。根据受影响骨骼的数量和相关的内分泌变化，可以区分三种形式的疾病：单骨、多骨和奥尔布赖特综合征。除其他外，鉴别诊断包括多发性骨髓瘤。选择了最佳治疗方法。

关键词：多骨纤维发育不良； 纤维状组织； 溶骨病。

To cite this article

De Michele F, Carpagnano FA, Paparella MT, Guglielmi G. 多骨型纤维异样增殖症：一个有争议的病例的影像学结果. *Digital Diagnostics*. 2022;3(1):55-63. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88605>

收到: 17.11.2021

接受: 17.01.2022

发布日期: 09.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Фиброзная дисплазия (ФД) — доброкачественное прогрессирующее заболевание, характеризующееся аномальной пролиферацией фибробластов и замещением нормальных тканей костей и костного мозга фиброзными соединительными тканями [1]. ФД, впервые описанная фон Реклингхаузенем в 1891 году [2], является редким врождённым заболеванием, вызываемым спорадической постзиготической миссенс-мутацией, которая приводит к аномальной пролиферации фибробластов, дефектной дифференцировке остеобластов и повышенной резорбции костных тканей [3, 4]. Заболевание может поражать одну или несколько костей (моно- или полиоссальная форма) и иметь клиническую картину различных эндокринопатий с гиперфункцией и повышенной пигментацией кожи (пятна цвета «кофе с молоком») при так называемом синдроме МакКьюн–Олбрайта [5, 6]. Наиболее часто ФД поражает бедренные, большеберцовые, черепно-лицевые, тазовые кости и рёбра.

Согласно оценкам, распространённость ФД составляет 1:30 000, при этом монооссальная форма встречается в 5–6 раз чаще, чем полиоссальная.

Как правило, ФД протекает латентно, у некоторых пациентов бессимптомно. Характерные симптомы — боль в костях, головная боль, деформация костей, асимметрия лица, проптоз, диплопия, патологические переломы, часто встречающиеся в детском возрасте. Более серьёзные симптомы включают невропатию зрительного нерва, слепоту, глухоту, вестибулярную дисфункцию, иногда паралич лицевого нерва.

Для оценки степени поражения и количества очагов ФД обычно проводят сцинтиграфию/радиоизотопное исследование костей, а типичные морфоструктурные характеристики каждого поражения (литические очаги, истончение кортикального слоя кости, очаги по типу матового стекла) исследуют посредством компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [7].

При ФД могут быть повышены биохимические маркеры метаболизма костной ткани; окончательный диагноз ставится на основании данных биопсии. Общая картина может осложняться развитием гипофосфатемии с повышенной секрецией фактора роста фибробластов (fibroblast growth factor 23, FGF-23) из диспластических тканей [8]. Гипофосфатемия может способствовать нарушению минерализации, что приводит к остеомаляции, рахиту, болям и деформации костей [9].

Полное выздоровление или самопроизвольное излечение при ФД невозможны, при этом не все пациенты нуждаются в лечении. Хирургическое вмешательство может быть показано при обширных поражениях, вызывающих компрессию прилегающих тканей, сдавливание нервов и болевые ощущения. В качестве лекарственного средства часто назначаются бисфосфонаты, поскольку предполагается, что они уменьшают резорбцию костной ткани в поражённых участках.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Клинические данные

Приводим случай 65-летней пациентки без определённого отягощённого анамнеза, поступившей в радиологическое отделение с жалобами на боль и дискофорт в шее в качестве единственного симптома. О полученных ранее травмах больная не сообщала.

Данные физического обследования: тёмные пятна на коже (пятна цвета «кофе с молоком»), асимметрия лица, ожирение. В предыдущие годы пациентка прошла несколько диагностических обследований, чтобы исключить патологии, связанные с указанными симптомами, в результате чего было обнаружено литическое поражение шейных и грудных метамеров. Обследования проводились с подозрением на костную гетероплазию или вторичный очаг опухолевого роста (метастазирование). Окончательный диагноз поставлен не был. В нашем отделении больная прошла комплексное обследование, которое включало рентгенографию, КТ, МРТ костей скелета, где особое внимание уделялось поражённым участкам. На основании полученных данных и результатов дополнительных обследований (позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ; однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ОФЭКТ; биопсия костных тканей) поставлен окончательный диагноз.

Результаты рентгенологического исследования

Рентгенография показала наличие хорошо очерченных литических поражений на уровне позвонков C5, C7, D1 и задней дуги пятого левого ребра, а также более крупный очаг на задней дуге первого левого ребра в виде пузырчатого кистозного поражения кости со «вздутием» и признаками истончения кортикального слоя. Перистальная реакция отсутствовала (рис. 1).

КТ с мультипланарной реконструкцией выявила костный матрикс по типу матового стекла, а также однородные склеротические и литические участки вовлечённых шейных позвонков, что подтверждает поражение метамеров C7, D1 и C5 (рис. 2, а–с). Первое заднее левое ребро, уже описанное на стандартной рентгенограмме, обследовали более тщательно, в результате чего обнаружены обширное поражение кости с признаками истончения кортикального слоя и костный матрикс по типу матового стекла, а также кистозные литические участки, что указывало на полное замещение губчатого вещества кости фиброзной тканью (см. рис. 2, d). Кроме того, КТ всего тела показала поражение пятого позвонка вдоль соответствующего заднего ребра слева, где визуализировались те же костные изменения, что и на других участках (см. рис. 2, e).

В качестве дополнительного обследования провели МРТ, несмотря на то, что данный метод визуализации является не самым эффективным в дифференциальной диагностике. По результатам МРТ подтверждено полиоссальное поражение костей скелета.

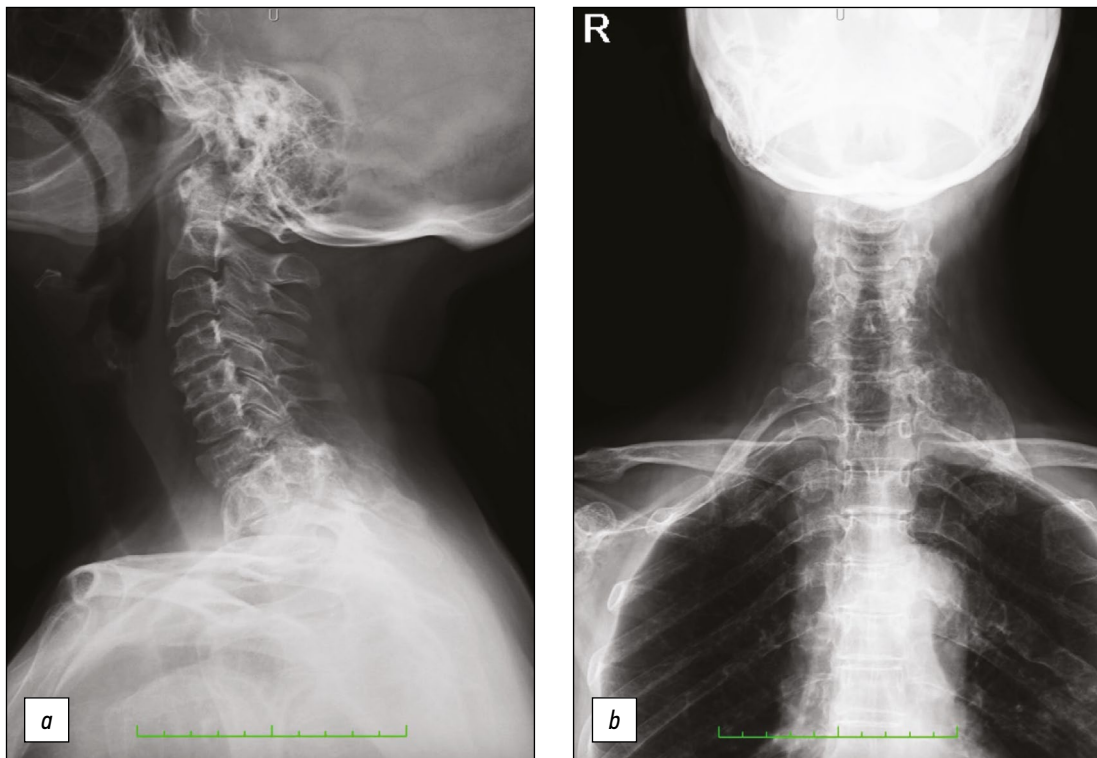


Рис. 1. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника на фоне диффузного унковертебрального артроза демонстрирует наличие нечётких литических костных поражений в позвонках C5, C7, D1 (a) и задней дуге пятого левого ребра (b). Кроме того, видно обширное поражение задней части первого левого ребра размером 5,5×2,5 см с отёком и вздутием кортикального слоя (b).

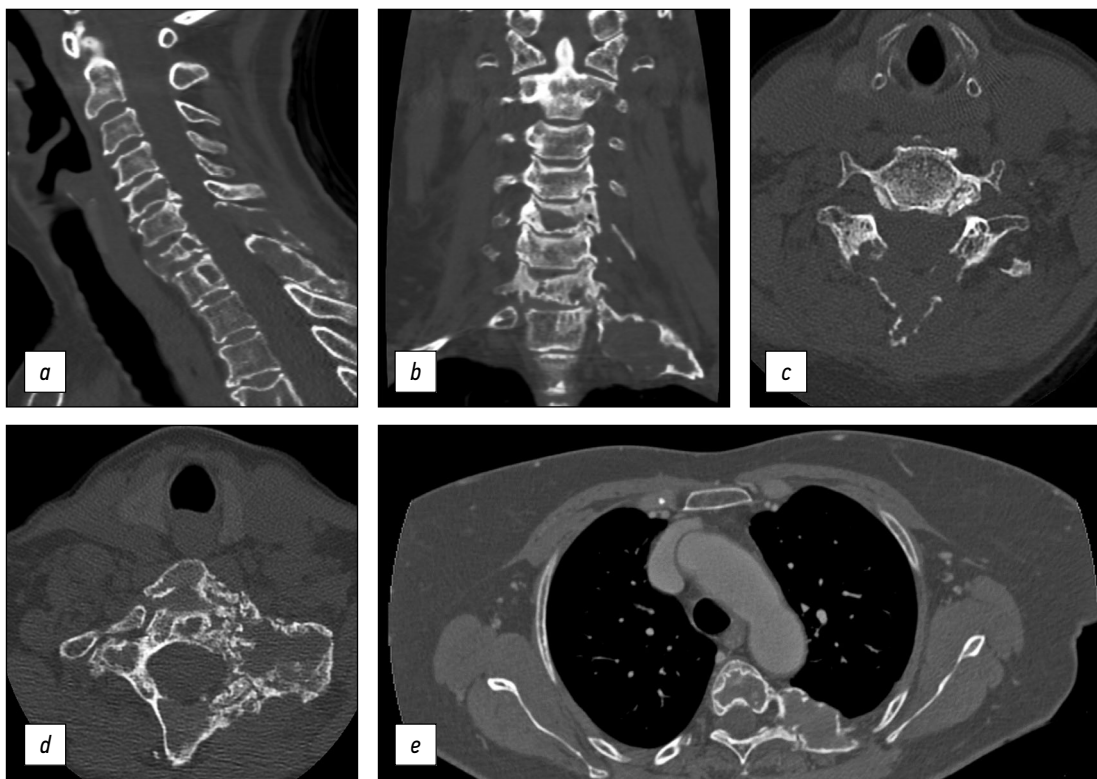


Рис. 2. На компьютерных томограммах (КТ) шейного отдела позвоночника в сагиттальной (a) и коронарной (b) проекциях видны обширные литические поражения костей в позвонках C5, C7 и D1 с вовлечением замыкательных пластинок седьмого шейного позвонка и остистых отростков (c). На задней дуге первого левого ребра визуализируется обширное поражение кости с истончением и вздутием кортикального слоя, костным матриксом по типу матового стекла и отсутствующим мягкотканым компонентом (более чёткое изображение представлено в аксиальной плоскости (d)). Аксиальный срез КТ грудной клетки фиксирует поражение пятого грудного позвонка с соответствующим ребром слева (e).

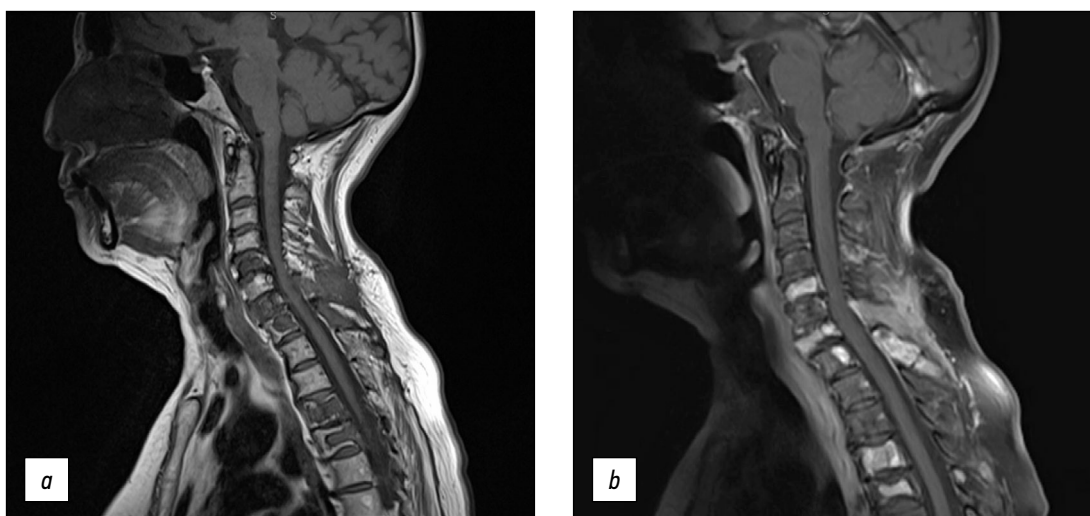


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного отдела позвоночника в режиме T1-ВИ в сагиттальной плоскости демонстрирует литические поражения костей с гетерогенным низким уровнем МР-сигнала, вовлечением позвонков C5, C7, D1, D4, D5 и остистых отростков метамеров C5 и C6 (a). Все результаты подтверждены в ходе контрастного усиления после введения гадолиния (b).

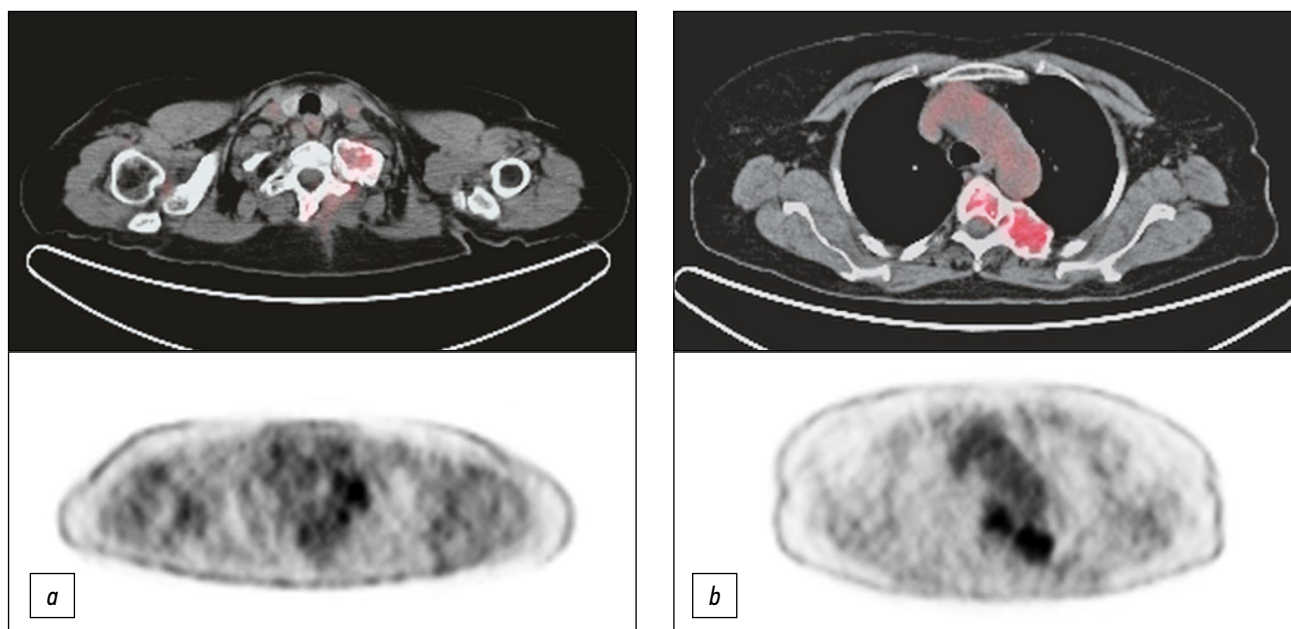


Рис. 4. Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с применением фтордезоксиглюкозы (ПЭТ-КТ с ^{18}F -FDG) демонстрирует повышенное поглощение трассера в задней дуге первого левого ребра (a), пятом грудном позвонке и задней дуге соответствующего ребра слева (b).

МРТ в режиме T1-ВИ показала наличие гипоинтенсивных литических поражений на уровне позвонков C5, C7, D1, D4, D5 с вовлечением задних элементов C5–C6 (рис. 3, a), а также неоднородное контрастное усиление после введения гадолиния (см. рис. 3, b). В костной ткани выявлены обширные участки ремоделирования. Периостальная реакция отсутствовала.

Результаты радиоизотопного исследования

ПЭТ-КТ всего тела с применением фтордезоксиглюкозы (^{18}F -FDG) подтвердила поражения каждого из вышеупомянутых сегментов скелета, выявленные другими методами визуализации. Однако особое внимание было уделено тем участкам, где накопление радиотрассера

происходило более интенсивно, в частности задней дуге первого левого ребра, телу пятого позвонка и левой задней дуге соответствующего ребра (рис. 4).

Кроме того, наличие выраженной метаболической активности на этих участках было подтверждено в ходе ОФЭКТ-КТ, которая показала две области интенсивного и патологического фокального накопления остеотропного трассера технеция-99m гидроксиметилendisфосфоната ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP) в паравerteбральной зоне слева. Верхняя область соответствовала дорсальному отделу первого позвонка с максимальным стандартизированным уровнем поглощения (standardized uptake value, SUV) 39,91, нижняя обнаружена на уровне пятого грудного позвонка–пятого левого ребра с максимальным значением SUV 47,06 (рис. 5).

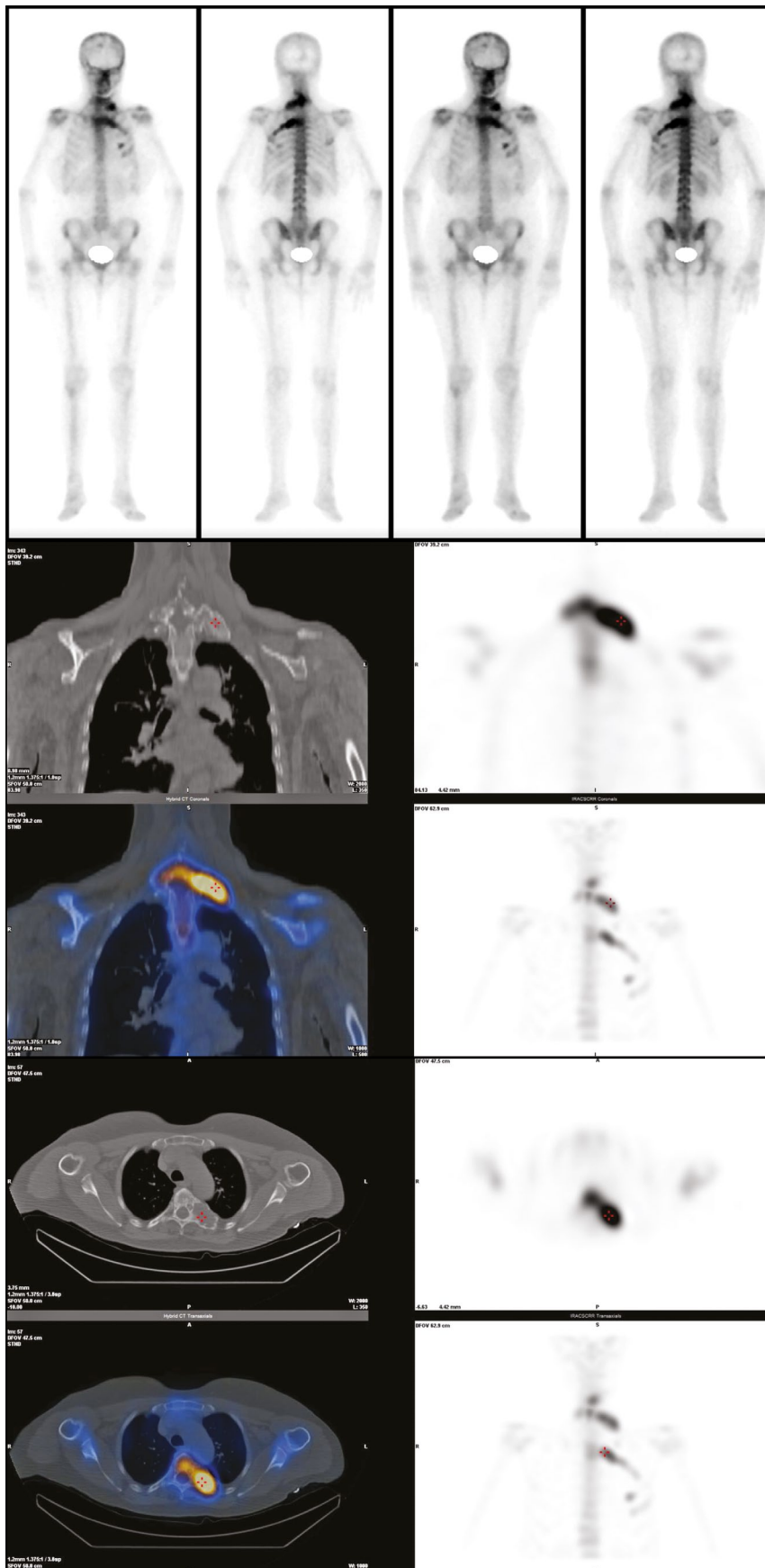


Рис. 5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и компьютерная томография (ОФЭКТ-КТ) всего тела подтвердили поражение вышеупомянутых костных сегментов: в частности, зафиксированы две области интенсивного патологического фокального накопления остеотропного трассера (^{99m}Tc -HDP) в паравертебральной зоне слева (на уровне первого и пятого грудных позвонков–пятого левого ребра).

Результаты биопсии

Выполнена биопсия костных тканей, которая показала наличие остеопоротических и некротических костных спикул с хрящевыми и фибромускулярными фрагментами на обширных миксоидных участках. На основании полученных результатов у пациентки диагностирована полиоссальная ФД, что явилось важным шагом в диагностическом процессе, поскольку мы смогли исключить неопластическую природу костных поражений, предполагаемую в ходе предыдущих обследований.

ОБСУЖДЕНИЕ

ФД поражает кости скелета, что приводит к замещению костного матрикса диспластической фиброзной тканью со спорадическими внескелетными проявлениями. В зависимости от количества поражённых костей и сопутствующих эндокринных изменений выделяют монооссальную, полиоссальную формы заболевания, а также синдром Олбрайта. Заболевание считается врождённым; наиболее частые осложнения — патологические переломы костей.

В статье описан случай взрослой пациентки, история болезни которой насчитывала многочисленные обследования и боли в спине и шее неясной этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря мультидисциплинарному подходу и комплексной диагностической визуализации мы смогли исключить неопластическую природу костных повреждений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M., Bouquot J.E. Bone pathology. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 2002. P. 553–557.
2. Iseri P.K., Efendi H., Demirci A., Komsuoglu S. Fibrous dysplasia of the cranial bones: a case report and review of the literature // *Yale J Biol Med.* 2005. Vol. 78, N 3. P. 141–145.
3. Lustig L.R., Holliday M.J., McCarthy F.F., Nager G.T. Fibrous dysplasia involving the skull base and temporal bone // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001. Vol. 127, N 10. P. 1239–1247. doi: 10.1001/archotol.127.10.1239
4. Chapurlat R.D., Orcel P. Fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008. Vol. 22, N 1. P. 55–69. doi: 10.1016/j.berh.2007.11.004
5. Feller L., Wood N., Khammissa R., et al. The nature of fibrous dysplasia // *Head Face Med.* 2009. Vol. 5. P. 22. doi: 10.1186/1746-160X-5-22

REFERENCES

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Bone pathology. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Oral and

и обследовали пациентку на предмет выявления полиоссальной ФД. Предполагаемый диагноз был окончательно подтверждён данными гистологического исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Публикация не имела финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no explicit and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Consent for publication. Informed written consent was taken from the subject of discussion before submission.

6. Riminucci M., Kuznetsov S.A., Cherman N., et al. Osteoclastogenesis in fibrous dysplasia of bone: in situ and in vitro analysis of IL-6 expression // *Bone.* 2003. Vol. 33, N 3. P. 434–442. doi: 10.1016/s8756-3282(03)00064-4
7. Kransdorf M.J., Moser R.P., Gilkey F.W. Fibrous dysplasia // *Radiographics.* 1990. Vol. 10, N 3. P. 519–537. doi: 10.1148/radiographics.10.3.2188311
8. Bhattacharyya N., Wiench M., Dumitrescu C., et al. Mechanism of FGF23 processing in fibrous dysplasia // *J Bone Miner Res.* 201. Vol. 227, N 5. P. 1132–1141. doi: 10.1002/jbmr.1546
9. Yamamoto T., Imanishi Y., Kinoshita E., et al. The role of fibroblast growth factor 23 for hypophosphatemia and abnormal regulation of vitamin D metabolism in patients with McCune-Albright syndrome // *J Bone Miner Metab.* 2005. Vol. 23, N 3. P. 231–237. doi: 10.1007/s00774-004-0589-9

- maxillofacial pathology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2002. P. 553–557.

2. Iseri PK, Efendi H, Demirci A, Komsuoglu S. Fibrous dysplasia of the cranial bones: a case report and review of the literature. *Yale J Biol Med.* 2005;78(3):141–145.
3. Lustig LR, Holliday MJ, McCarthy FF, Nager GT. Fibrous dysplasia involving the skull base and temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(10):1239–1247. doi: 10.1001/archotol.127.10.1239
4. Chapurlat RD, Orcel P. Fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22(1):55–69. doi: 10.1016/j.berh.2007.11.004
5. Feller L, Wood N, Khammissa R, et al. The nature of fibrous dysplasia. *Head Face Med.* 2009;5:22. doi: 10.1186/1746-160X-5-22
6. Riminucci M, Kuznetsov SA, Cherman N, et al. Osteoclastogenesis in fibrous dysplasia of bone: in situ and in vitro analysis of IL-6 expression. *Bone.* 2003;33(3):434–442. doi: 10.1016/s8756-3282(03)00064-4
7. Kransdorf MJ, Moser RP, Gilkey FW. Fibrous dysplasia. *Radiographics.* 1990;10(3):519–537. doi: 10.1148/radiographics.10.3.2188311
8. Bhattacharyya N, Wiench M, Dumitrescu C, et al. Mechanism of FGF23 processing in fibrous dysplasia. *J Bone Miner Res.* 2012;27(5):1132–1141. doi: 10.1002/jbmr.1546
9. Yamamoto T, Imanishi Y, Kinoshita E, et al. The role of fibroblast growth factor 23 for hypophosphatemia and abnormal regulation of vitamin D metabolism in patients with McCune-Albright syndrome. *J Bone MinerMetab.* 2005;23(3):231–237. doi: 10.1007/s00774-004-0589-9

ОБ АВТОРАХ

* **Giuseppe Guglielmi**, MD, Professor;
адрес: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4325-8330>;
e-mail giuseppe.guglielmi@unifg.it

Francesca De Michele, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6043-6362>
e-mail: francesca.demichele82@gmail.com

Francesca A. Carpagnano, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7681-2898>;
e-mail: c.francesca1991@gmail.com

Maria T. Paparella, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2573-9509>;
e-mail: mt.paparella@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Giuseppe Guglielmi**, MD, Professor;
address: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4325-8330>;
e-mail giuseppe.guglielmi@unifg.it

Francesca De Michele, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6043-6362>
e-mail: francesca.demichele82@gmail.com

Francesca A. Carpagnano, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7681-2898>;
e-mail: c.francesca1991@gmail.com

Maria T. Paparella, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2573-9509>;
e-mail: mt.paparella@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author