

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>

多骨性纤维结构发育不良： 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：多骨性纤维结构发育不良； 纤维状组织； 溶骨病。

To cite this article

De Michele F, Carpagnano FA, Paparella MT, Guglielmi G. 多骨性纤维结构发育不良：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

绪论

骨纤维结构发育不良 (FD) 是一种良性进展的疾病, 其特征是成纤维细胞的异常增殖, 以及纤维性结缔组织取代正常的骨骼和骨髓组织[1]。骨纤维结构发育不良是由 von Recklinghausen 在 1891 年首次描述的[2], 是一种罕见的先天性疾病, 由散发性合子后错义突变引起, 导致成纤维细胞异常增殖、成骨细胞分化缺陷和骨吸收增加[3, 4]。该疾病可影响一块或几块骨头 (单骨性或多骨性), 临床表现为各种内分泌疾病, 伴有功能异常和皮肤色素沉着增加 (皮肤牛奶咖啡色素斑), 称为 McCune-Albright 综合征[5, 6]。最常见的骨纤维结构发育不良影响股骨、胫骨、颅面、骨盆和肋骨。

据估计, 骨纤维结构发育不良的患病率为 1:3 万, 而单骨性比多骨性多 5-6 倍。

骨纤维结构发育不良是潜伏性的, 有些病人是无症状的。本病特征性症状: 骨痛、头痛、骨畸形、面部不对称、突出、复视、病理性骨折, 常发生于儿童期。更严重的症状包括视神经病变, 失明, 耳聋, 前庭功能障碍, 有时面神经麻痹。

通常进行骨扫描/放射性同位素检查, 以评估病变的范围和骨纤维结构发育不良病灶的数量, 并通过计算机断层扫描 (CT) 和磁共振成像 (MRI) 检查每个病变的典型形态结构特征 (裂隙性病灶、皮质骨变薄、磨砂玻璃样病灶)[7]。

在骨纤维结构发育不良中, 骨代谢的生化标志物可能会升高; 最终诊断是根据活检数据作出的。随着发育不良组织中成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23——fibroblast growth factor 23) 分泌的增加, 低磷血症的发展会使整个情况变得复杂[8]。低磷酸血症可导致矿化作用受损, 从而导致骨质疏松症、佝偻病、疼痛和骨骼畸形[9]。

完全康复或自发治愈的骨纤维结构发育不良是不可能的, 并不是所有的患者都需要治疗。如果是广泛的病变, 引起邻近组织的压迫、神经压迫和疼痛, 则可以进行手术。双膦酸盐通常作为药物使用, 因为它被认为可以减少受影响区域骨组织的吸收。

病例报告

临床数据

患者 65 岁, 无明确病史。患者因颈部疼痛和不适被送入放射科。颈部疼痛作为唯一的症状。患者没有报告以前受过任何伤害。

体检显示: 皮肤上有黑斑 (牛奶咖啡色素斑), 面部不对称, 肥胖。在前几年, 患者进行了多次诊断检查, 以排除与这些症状相关的病理, 结果发现颈椎和胸椎椎体尺溶解性病变。检查怀疑骨异质增生或肿瘤生长 (转移) 的次要病灶。尚未作出最终诊断。患者在我科接受了全面的检查, 包括 X 射线、CT 扫描和 MRI 扫描骨骼, 并特别注意了受影响的部位。根据检查结果和其他

检查 (正电子发射断层扫描, PET; 单光子发射计算机断层扫描, SPECT; 骨活检) 做出最终诊断。

放射学检查的结果

X 线片显示 C5、C7、D1 椎体和第五左肋后弓处存在明确的溶骨性病变, 在左第一肋骨后弓有一个较大的病灶, 表现为囊性骨病变, 有肿胀和皮质层变薄的迹象。无显示骨膜反应 (图 1)。

CT 多平面重建显示磨砂玻璃类型的骨基质, 以及受累颈椎均匀的硬化和溶解区域。这证实了 C7、D1 和 C5 测量仪的失效 (图 2, a-c)。第一根左后肋骨, 已经在标准 X 光片上描述过了, 被检查得更彻底。这显示了广泛的骨质病变, 有皮质变薄的迹象, 并有磨砂玻璃骨基质和囊性细胞区, 表明纤维组织完全替代了松质骨 (见图 2, d)。此外, 全身 CT 扫描显示左侧相应的后肋骨处第五节椎骨有病变, 可见与其他区域相同的骨骼变化 (见图 2, e)。

作为附加检查, 进行了 MRI 检查, 尽管这种成像方法在鉴别诊断中不是最有效的。根据 MRI 结果, 证实骨骼多骨病变。

T1-VI MRI 显示 C5、C7、D1、D4、D5 椎体水平存在低强度溶出性病变, 累及后侧椎体 C5-C6 (图 3, a), 钆增强后呈不均匀增强 (图 3, b)。在骨组织中发现了广泛的重塑区。无显示骨膜反应。

放射性同位素检查的结果

使用氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -FDG) 对全身进行 PET-CT 检查, 确认了由其他成像方法识别的上述骨骼各节段的病变。然而, 对放射痕迹聚集更为集中的区域给予了特别的关注, 特别是左第一根肋骨后弓、第五根椎骨体以及相应肋骨的左后弓 (图 4)。

此外, SPECT-CT 证实了这些区域存在显著的代谢活性, 显示左侧椎旁区有两个区域出现了嗜骨示踪剂锝-99m 羟甲基二膦酸盐 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP) 的强烈和病理灶性聚集。上部区域对应于第一椎体背侧, 最大标准化吸收水平 (SUV——standardized uptake value) 为 39.91, 下部区域在第五胸椎水平, 即左第五根肋骨, 最大 SUV 为 47.06 (图 5)。

活体检查结果

进行骨组织活检, 显示骨质疏松和坏死的骨针, 在广泛的粘液区软骨和纤维肌肉碎片。根据所获得的结果, 患者被诊断为多骨性纤维结构发育不良。这是诊断过程中重要的一步, 因为我们能够排除之前检查中假定的骨病变的肿瘤性质。

讨论

骨纤维结构发育不良影响骨骼, 导致骨基质被发育不良的纤维组织所取代, 并有零星的骨骼

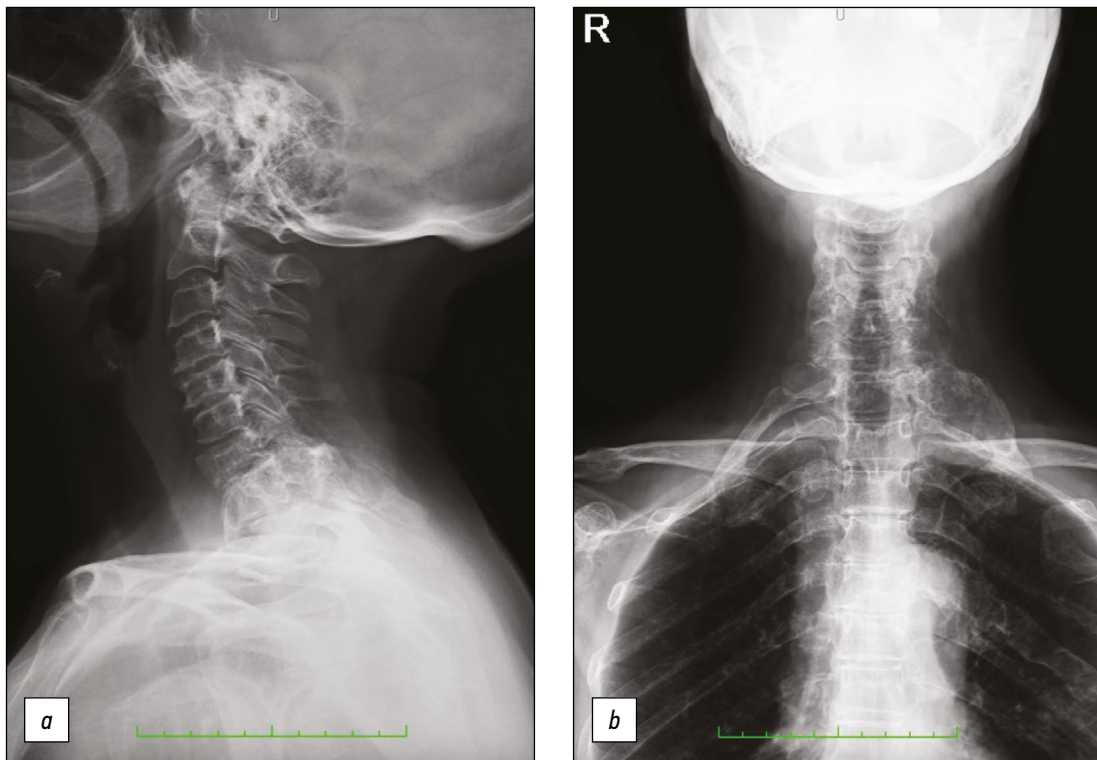


图 1弥漫性无盖椎关节炎的颈椎X线片显示，在C5、C7、D1椎体（*a*）和左第五肋骨后弓（*b*）存在不明显的细胞性骨病变。此外，可以看到左侧第一根肋骨后方有一个广泛的5.5×2.5 cm的病变，伴有皮质肿胀和肿胀（*b*）。

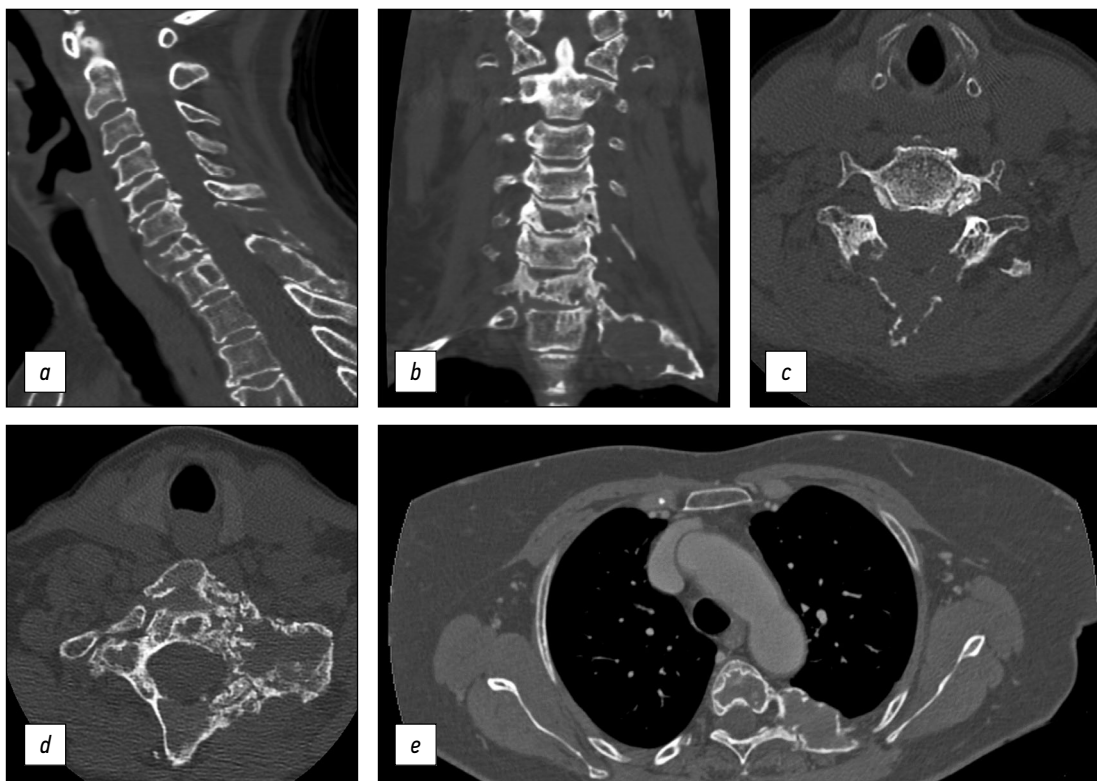


图 2颈椎的矢状位（*a*）和冠状位（*b*）计算机断层扫描（CT）图像显示，C5、C7和D1椎体有广泛的细胞性骨病变，第七颈椎的椎板和棘突也受累（*c*）。左侧第一根肋骨的后弓显示出广泛的骨质病变，皮质层变薄和肿胀，骨基质呈磨砂玻璃状，软组织成分缺失（轴位上的图像更清晰（*d*）。轴向胸部CT扫描捕捉到第五胸椎的病变，左边是相应的肋骨（*e*）。

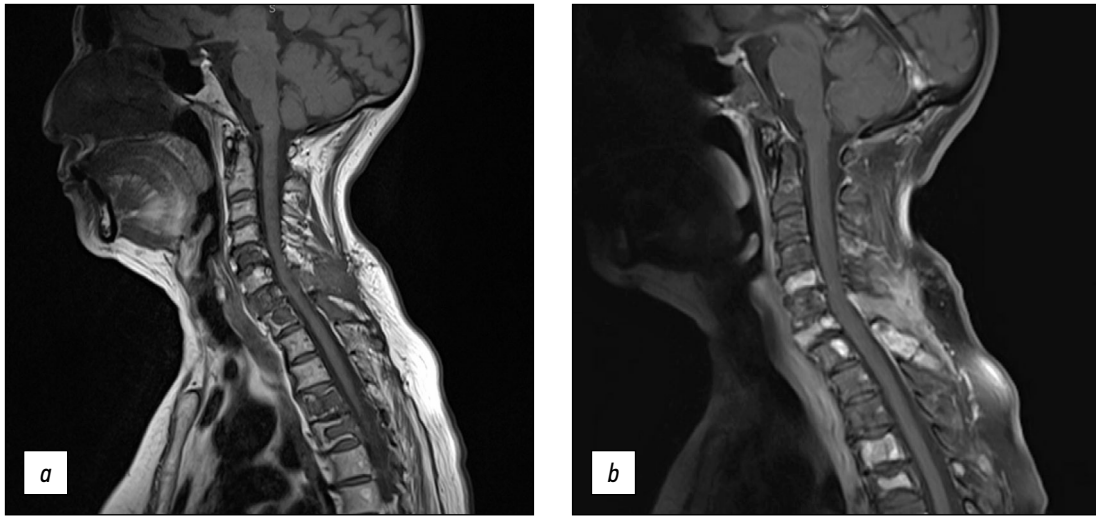


图 3 颈椎的磁共振成像 (MRI) 在矢状面的 T1-VI 显示出具有异质性低磁共振信号的细胞性骨病变, 涉及 C5、C7、D1、D4、D5 椎体以及 C5 和 C6 的棘突 (a)。所有的结果都在钆给药后的造影剂增强过程中得到证实 (b)。

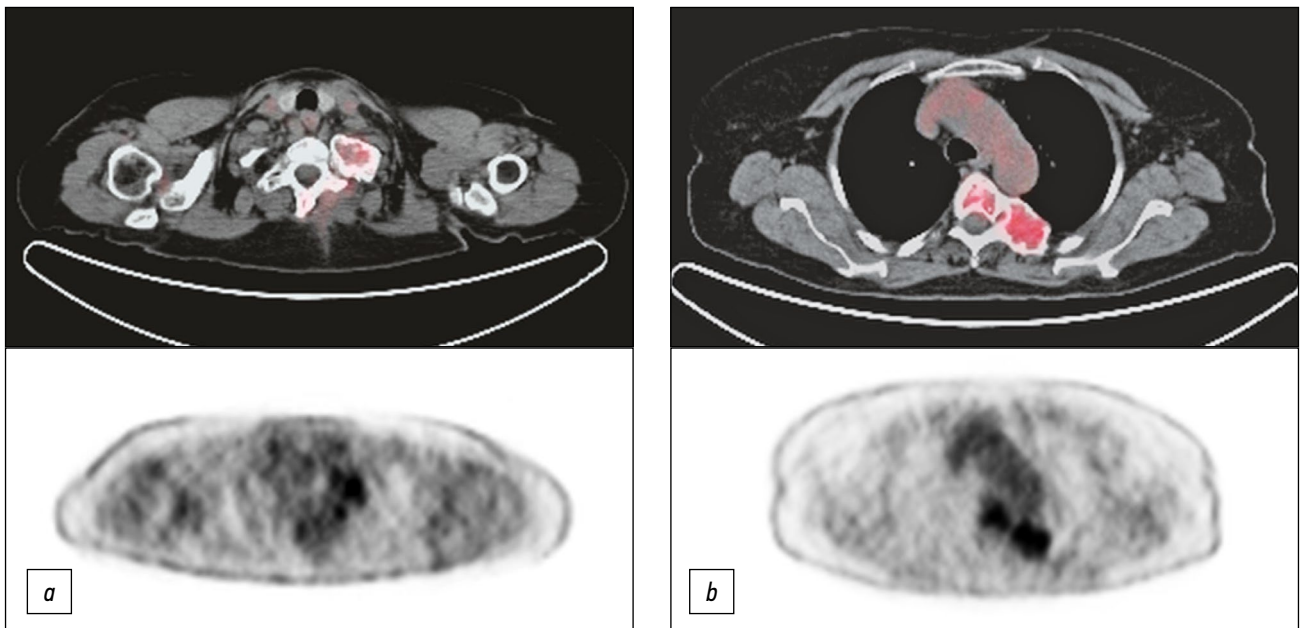


图 4 正电子发射断层扫描和氟脱氧葡萄糖 CT (^{18}F -FDG 的 PET-CT) 显示左第一根肋骨后弓 (a)、第五胸椎和相应的左肋后弓 (b) 的示踪剂摄取增加。

外表现。根据受影响骨的数量和伴随的内分泌变化, 有单骨、多骨形式的疾病, 以及奥尔布赖特综合征。这种疾病被认为是先天性的; 最常见的并发症是病理性骨折。

本文章描述了一个成年患者的病例, 其病史包括多次检查和病因不明的背部和颈部疼痛。

结论

由于多学科方法和综合诊断影像学, 我们能够排除骨损伤的肿瘤性质, 并检查患者的多骨性纤维结构发育不良。组织学检查证实其诊断。

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.

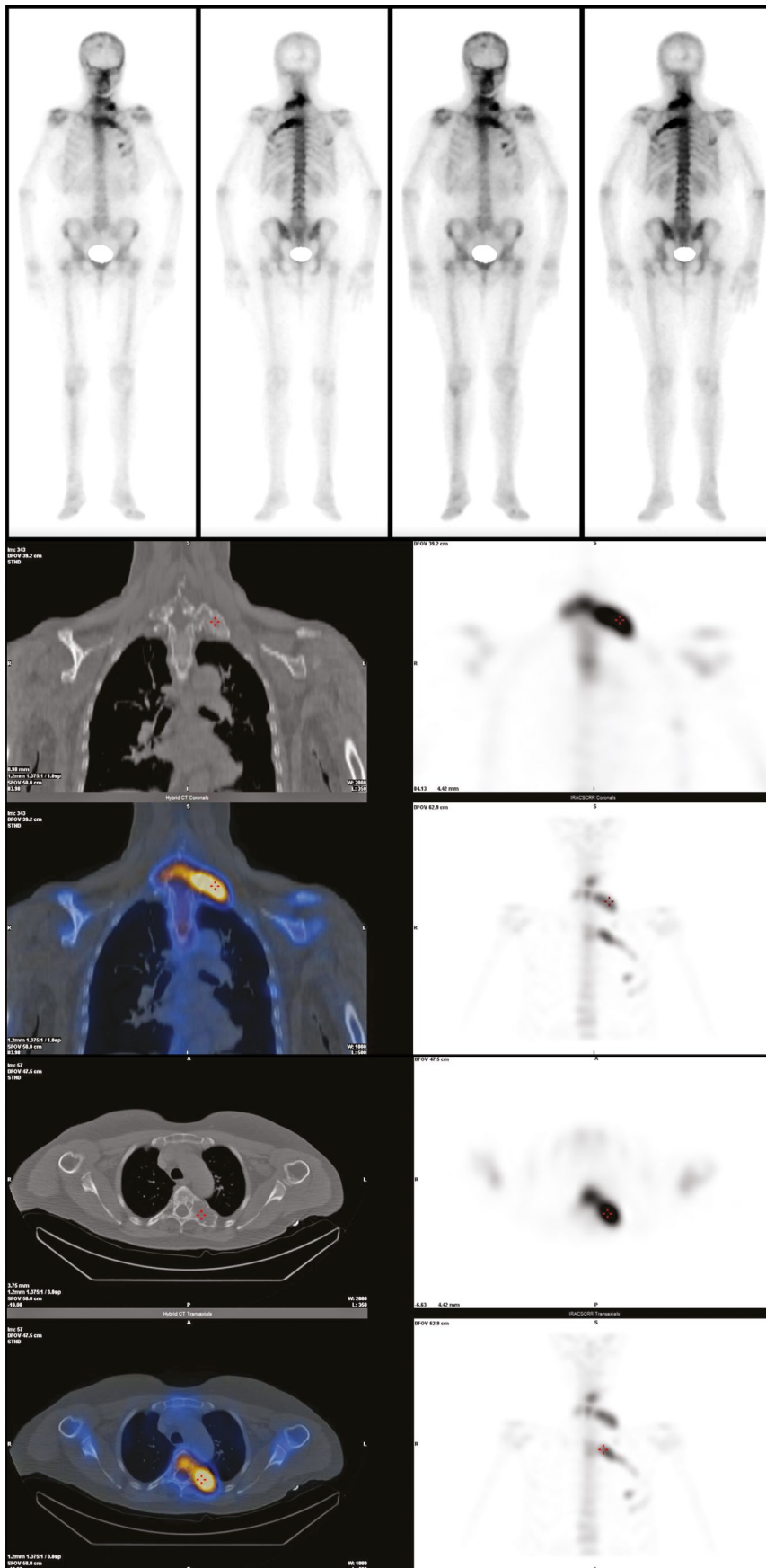


图 5单光子发射计算机断层扫描和全身计算机断层扫描（SPECT-CT）证实了上述骨段的病变：在左侧的椎旁区域（第一和第五胸椎——左侧第五根肋骨的水平）记录了两个强烈的病理性病灶性示踪剂（^{99m}Tc-HDP）积累。

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
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.* 2012. Vol. 27, 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 MinerMetab.* 2005. Vol. 23, N 3. P. 231–237. doi: 10.1007/s00774-004-0589-9

REFERENCES

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. 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 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

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

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

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку