

Rola scyntygrafii kości w diagnostyce choroby Erdheima-Chesterera

Kamila Undas¹, Maksymilian Olesiński¹, Marta Opalińska²

1. Studenckie Koło Naukowe Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
2. Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

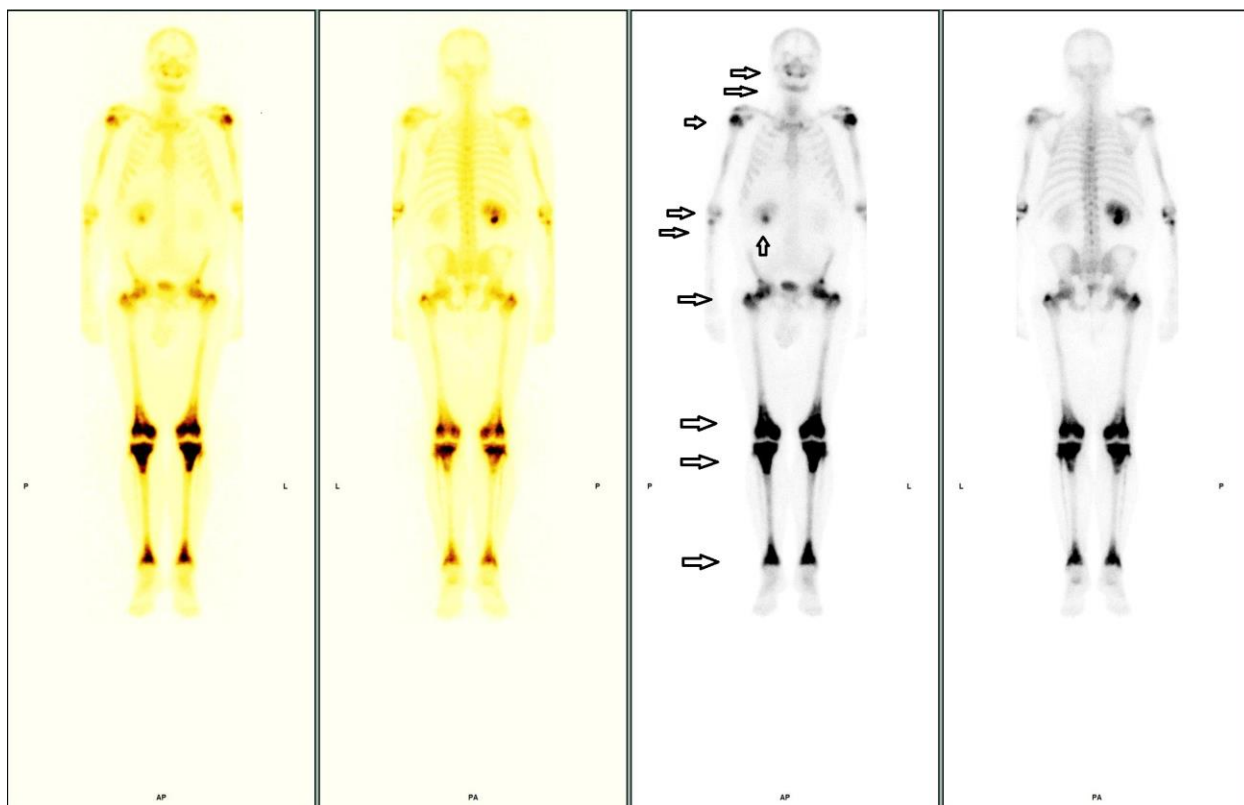
Wstęp

Włóknienie zaotrzewnowe (WZ) jest rzadką chorobą przebiegającą z procesem zapalnym oraz proliferacją tkanki włóknistej wokół aorty brzusznej i tętnic biodrowych. Choroba często ma charakter idiopatyczny, a w pozostałych przypadkach za przyczyny uważa się nowotwory złośliwe, przyjmowane leki, zakażenia, urazy, radioterapię i zabiegi chirurgiczne oraz choroby IgG4-zależne [1].

Opis przypadku

Pacjent, lat 51, został przyjęty do szpitala z powodu podejrzenia WZ. Główne dolegliwości obejmowały bóle kostne oraz ból w okolicy lewego oczodołu wraz z pogorszeniem ostrości wzroku i wytrzeszczem. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono pogorszenie funkcji nerek (kreatynina 121 $\mu\text{mol/L}$, eGFR 58ml/min/1,73m²), anemię normocytarną oraz podwyższone parametry stanu zapalnego. Badanie stężenia IgG4 w surowicy oraz diagnostyka osi przysadkowej nie wykazały nieprawidłowości. W badaniu densytometrycznym stwierdzono osteopenię (najniższa wartość T-score biodro lewe: -1,316). Celem pogłębienia diagnostyki pobrano wycinek tkanki zaoczodołowej, na podstawie którego wysunięto podejrzenie choroby Erdheima-Chesterera (ChEC). Wykonano badanie TK oczodołów i ze względu na ryzyko utraty wzroku związane z naciekiem otaczającym nerw wzrokowy, włączono terapię glikokortykosteroidami systemowymi oraz z uwagi osteopenię bisfosfonian.

Poniżej prezentujemy obraz scyntygrafii kości z [^{99m}Tc]Tc-MDP (Ryc. 1), wykonanej 2 miesiące później, celem potwierdzenia diagnozy. W prezentowanym badaniu typowo dla ChEC uwidoczniło symetryczne obszary wzmożonego wychwytu znacznika: w głowach kości ramiennych, nasadach dalszych kości ramiennych oraz bliższych kości łokciowych, w proksymalnych i dystalnych nasadach kości udowych i piszczelowych oraz w żuchwie i kościach szczękowych. Ponadto uwidoczniło zaleganie znacznika w miedniczce prawej nerki nasuwające podejrzenie zastoju moczu, którego przyczyną bywa upośledzenie drożności moczowodu w wyniku zwłóknienia zaotrzewnowego. W wykonanej miesiąc później biopsji tkanki okołonerkowej zaobserwowano skąpe nacieki histiocytarne o piankowej cytoplazmie i immunotypie zgodnym z rozpoznaniem ChEC (CD68(+), BRAF(+), CD1a(-), S100(+)). Pacjent został zakwalifikowany do leczenia celowanego wemurafenibem.



Ryc 1. Obraz scyntygrafii kości pacjenta z wykorzystaniem [^{99m}Tc]Tc-MDP. Strzałkami zaznaczono zmiany opisane w tekście.

Omówienie

ChEC to rzadki typ histiocytozy, według klasyfikacji WHO od 2008 r. zaliczany do nowotworów wywodzących się z komórek histiocytowych i dendrytycznych [2]. ChEC charakteryzuje zróżnicowany obraz kliniczny. Początek choroby przypada zwykle między 50 a 60 r.ż (średnio w 52 r.ż). Częściej chorują mężczyźni [3]. Charakterystyczne dla ChEC są nacieki histiocytarne różnych tkanek i narządów, które powodują nasilone włóknienie, w tym zaotrzewnowe. U ok. 50% chorych, stwierdza się w zajętych histiocytach mutację w protoonkogenie BRAF (BRAF V600E) [4]. Mutacja ta doprowadza do rozregulowania ścieżek sygnałowych, zwiększenia ekspresji białka p16Ink4a (CDKN2A), co powoduje nieodwracalne zahamowanie podziałów komórkowych. Ponadto obserwuje się zwiększone stężenia IFN- α , IL-12 i zmniejszone stężenie IL-4, IL-7. Oprócz niespecyficznych objawów ogólnych takich jak osłabienie, gorączka czy utrata masy ciała, w przebiegu ChEC mogą występować bóle kości (u 47% pacjentów), hipogonadyzm (60%), moczówka prosta (47%), wytrzeszcz oka (27%), żółtaki (33%) oraz obwodowe zajęcie aorty (62%) [5]. U 38% obserwuje się zajęcie centralnego systemu nerwowego [5]. Typowo w badaniach obrazowych obserwuje się w dystalnych częściach kości długich (głównie udowych, piszczelowych i strzałkowych) rejonu symetrycznej osteosklerozy, co uznawane jest za objaw patognomoniczny ChEC (występuje u >95% pacjentów) i jest dobrze

widoczny w scyntygrafii kości z użyciem [^{99m}Tc]Tc-MDP [6]. Dodatkowo wysokie gromadzenie [^{99m}Tc]Tc-MDP w nerkach może sugerować ich zajęcie przez chorobę. Innym typowym obrazem radiologicznym są obserwowane w TK „nerki włochate” (*hairy kidney*) [3].

Leczenie ChEC obejmuje stosowanie interferonu- α , imatynibu (inhibitor receptorów kinazy tyrozynowej), anakinry (lek ukierunkowany na receptor interleukiny 1), metotreksatu, czy kladrybiny (lek cytostatyczny z grupy antymetabolitów purynowych). U chorych z mutacją BRAFV600 można zastosować wemurafenib lub dabrafenib (inhibitory kinazy BRAF) [6], a u pacjentów z asymptomatycznym przebiegiem choroby prowadzić ścisłą obserwację.

Rokowanie w ChEC znacząco poprawiło się po wprowadzeniu do terapii IFN- α . Według wcześniejszych badań 5-letni okres przeżycia wynosił 43% [7], a obecnie wzrósł do 83% [3].

Wniosek

Scyntygrafia kości z użyciem [^{99m}Tc]Tc-MDP może mieć istotne znaczenie w diagnostyce różnicowej włóknienia zaotrzewnowego z towarzyszącymi bólami kostnymi. Wykonanie tego badania u pacjenta z klinicznym i histopatologicznym podejrzeniem ChEC może znacząco przyspieszyć postawienie właściwego rozpoznania oraz rozpoczęcie adekwatnego leczenia.

Piśmiennictwo

[1] Runowska M, Majewski D, Puszczewicz M. Retroperitoneal fibrosis – the state-of-the-art. *Reumatologia/Rheumatology*. 2016;5:256-263. doi:<https://doi.org/10.5114/reum.2016.63667>

[2] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390. doi:<https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>

[3] Cohen-Aubart F, Emile JF, Carrat F, et al. Phenotypes and survival in Erdheim-Chester disease: Results from a 165-patient cohort. *American Journal of Hematology*. 2018;93(5):E114-E117. doi:<https://doi.org/10.1002/ajh.25055>

[4] Hervier B, Haroche J, Arnaud L, et al. Association of both Langerhans cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease linked to the BRAFV600E mutation. *Blood*. 2014;124(7):1119-1126. doi:<https://doi.org/10.1182/blood-2013-12-543793>

[5] Estrada-Veras JI, O'Brien KJ, Boyd LC, et al. The clinical spectrum of Erdheim-Chester disease: an observational cohort study. *Blood Advances*. 2017;1(6):357-366. doi:<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2016001784>

[6] Goyal G, Heaney ML, Collin M, et al. Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood*. 2020;135(22):1929-1945. doi:<https://doi.org/10.1182/blood.2019003507>

[7] Veyssier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, et al. Erdheim-Chester Disease Clinical and Radiologic Characteristics of 59 Cases. *Medicine*. 1996;75(3):157-169. doi:<https://doi.org/10.1097/00005792-199605000-00005>