

ВТОРИЧНАЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ОСТЕОАРТРОПАТИЯ (СИНДРОМ ПЬЕРА МАРИ–БАМБЕРГЕРА)

А.С. Крылов, к. м. н., врач-радиолог;
Я.А. Щипахина, к. м. н., науч. сотр.;
А.В. Фёдорова, врач-рентгенолог;
С.В. Ширяев, д. м. н., заведующий лабораторией радиоизотопной диагностики;
А.Д. Рыжков, д. м. н., ст. науч. сотр.;
Н.В. Кочергина, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр.;
М.О. Гончаров, врач-радиолог;
А.С. Неред, к. м. н., науч. сотр.;
А.Б. Блудов, к. м. н., науч. сотр.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

SECONDARY HYPERTROPHIC OSTEOARTHRITIS (PIERRE MARIE–BAMBERGER SYNDROME)

A.S. Krylov, MD, PhD, Radiologist;
Ya.A. Shchipakhina, MD, PhD, Researcher;
A.V. Fedorova, Radiologist;
S.V. Shiryaev, MD, PhD, DSc, Head of Laboratory of Radioisotope Diagnostics;
A.D. Ryzhkov, MD, PhD, DSc, Senior Researcher;
N.V. Kochergina, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher;
M.O. Goncharov, Radiologist;
A.S. Nered, MD, PhD, Researcher;
A.B. Bludov, MD, PhD, Researcher

Research Institute of Clinical and Experimental Radiology,
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia,
Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115478, Russian Federation

Представлен клинический случай вторичной гипертрофической остеоартропатии (синдром Пьера Мари–Бамбергера) у онкологического больного. Проведено комплексное обследование, включающее планарную остеосцинтиграфию скелета, рентгенографию, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию, по результатам которых установлен основной диагноз: метастазы беспигментной меланомы во внутригрудных лимфоузлах без выявленного первичного очага и подтвержден синдром Пьера Мари–Бамбергера.

Ключевые слова: вторичная гипертрофическая остеоартропатия; синдром Пьера Мари–Бамбергера; остеосцинтиграфия.

Для цитирования: Крылов А.С., Щипахина Я.А., Фёдорова А.В., Ширяев С.В., Рыжков А.Д., Кочергина Н.В., Гончаров М.О., Неред А.С., Блудов А.Б. Вторичная гипертрофическая остеоартропатия (синдром Пьера Мари–Бамбергера). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (5): 251–5. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-5-251-255

Для корреспонденции: Крылов Александр Сергеевич; E-mail: krilovas@rambler.ru

This article describes a clinical case of a cancer patient with secondary hypertrophic osteoarthropathy (Pierre Marie–Bamberger syndrome). The patient underwent complex examination including bone scan, X-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging. According to the results of the examinations the patient was diagnosed with metastatic amelanotic melanoma in intrathoracic lymph nodes with unknown primary site and the Pierre Marie–Bamberger syndrome was confirmed.

Index terms: secondary hypertrophic osteoarthropathy; Pierre Marie–Bamberger syndrome; bone scan.

For citation: Krylov A.S., Shchipakhina Ya.A., Fedorova A.V., Shiryaev S.V., Ryzhkov A.D., Kochergina N.V., Goncharov M.O., Nered A.S., Bludov A.B. Secondary hypertrophic osteoarthropathy (Pierre Marie–Bamberger syndrome). *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (5): 251–5 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-5-251-255

For correspondence: Aleksandr S. Krylov; E-mail: krilovas@rambler.ru

Information about authors:

Krylov A.S., orcid.org/0000-0002-8476-7879
Shchipakhina Ya.A., orcid.org/0000-0003-2571-3894
Fedorova A.V., orcid.org/0000-0002-4516-3255
Shiryaev S.V., orcid.org/0000-0002-8485-0584
Ryzhkov A.D., orcid.org/0000-0002-9571-801X
Kochergina N.V., orcid.org/0000-0003-3381-0862
Goncharov M.O., orcid.org/0000-0002-1861-7813
Nered A.S., orcid.org/0000-0003-1070-8646
Bludov A.B., orcid.org/0000-0002-0970-6144

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received January 30, 2017

Accepted March 6, 2017

Введение

Синдром Пьера Мари–Бамбергера, или вторичная гипертрофическая остеоартропатия (ГОАП), – это вторичное поражение костно-суставного аппарата, развивающееся на фоне хронических воспалительных или неопластических процессов. ГОАП характеризуется наличием периостозов длинных трубчатых костей, деформацией ногтевых фаланг по типу «барабанных палочек», болями в костях, артралгиями, припухлостью и тугоподвижностью суставов, специфическими изменениями кожи, а также вегетативными нарушениями (потливостью ладоней и стоп, бледностью кожи, приливами и др.) [1]. Достоверные сведения о частоте синдрома отсутствуют, однако известно, что злокачественные опухоли легких являются причиной до 80% случаев вторичной ГОАП. В случаях успешного лечения основного заболевания отмечается полный регресс симптомов вторичной ГОАП [2].

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 34 лет, обратилась в поликлинику с жалобами на потерю веса (15 кг за 6 мес), субфебрилитет, жгучую интенсивную боль в конечностях, их отечность, умеренную боль в крупных суставах, купируемую с помощью нестероидных противовоспалительных средств, онемение в кистях, слабость.

Анамнез. Считает себя больной в течение полугода, когда появились боли в коленных суставах. Обратилась к ревматологу по месту жительства, предположен паранеопластический синдром.

При компьютерной томографии органов грудной клетки установлено увеличение внутригрудных лимфоузлов (рис. 1).

Направлена на консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом: лимфопролиферативное заболевание (?) с поражением внутригрудных лимфоузлов.

Обследование в НМИЦ. Пациентке проведены сканирование



Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция. Выявляется конгломерат увеличенных лимфатических узлов средостения и корня правого легкого (стрелка), который тесно прилежит к передней стенке правого главного бронха



Рис. 2. Остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -фосфотехом. Сцинтиграммы в передней (а) и задней (б) проекциях. Пояснение в тексте

скелета, рентгенография верхних и нижних конечностей, компьютерная томография (КТ) грудной клетки и голеней, магнитно-резонансная томография (МРТ) голеней. Выполнена пункционная аспирационная биопсия увеличенных лимфатических узлов.

При проведении остеосцинтиграфии (рис. 2) отмечается неравномерное интенсивное включение радиофармпрепарата в длинные трубчатые кости верхних и нижних конечностей. Также повышенное накопление индикатора наблюдается в области ло-

паток, левой ключицы, костей таза и крупных суставов. Остеосцинтиграфическая картина требует дифференциальной диагностики между системными остеометаболическими нарушениями и опухолевым поражением скелета.

При рентгенографии левого коленного сустава (рис. 3, а) в дистальном метадиафизе бедренной кости выявляется линейная периостальная реакция по типу непрерывного частично ассимилированного периостоза. Сходная картина наблюдается



Рис. 3. Рентгенограммы левого коленного сустава (а), правого локтевого сустава (б) в прямой и боковой проекциях, лучезапястных суставов в прямой проекции (в). Стрелками отмечена непрерывная частично ассимилированная отслоенная периостальная реакция в дистальном метадиафизе левой бедренной и правой плечевой кости, проксимальном метадиафизе правой локтевой кости и дистальных метадиафизах лучевых костей

на рентгенограмме правого локтевого сустава и лучезапястных суставов (рис. 3, б, в). Деструктивных изменений в костях зон исследования не выявлено.

При КТ голени симметрично на всем протяжении диафизов большеберцовых и малоберцовых костей также выявляется непрерывный частично ассимилированный отслоенный периостоз (рис. 4).

Аналогичная картина визуализируется при МРТ голени (рис. 5).

Пациентке выполнена пункционная аспирационная биопсия увеличенных внутригрудных лимфатических узлов.

По данным гистологического и иммуногистохимического исследований установлено, что опухоль соответствует беспигментной меланоме.

Комплексное заключение: Картина в указанных отделах скелета соответствует изменениям при вторичной гипертрофической



Рис. 4. Компьютерная томография голени. На поперечных срезах (а) на уровне дистальных метадиафизов костей голени симметрично выявляется периостальная реакция по типу частично ассимилированного отслоенного периостоза (стрелки). На 2D-реконструкциях в прямой (б) и боковой (в) проекциях данные изменения определяются на всем протяжении диафизов длинных трубчатых костей

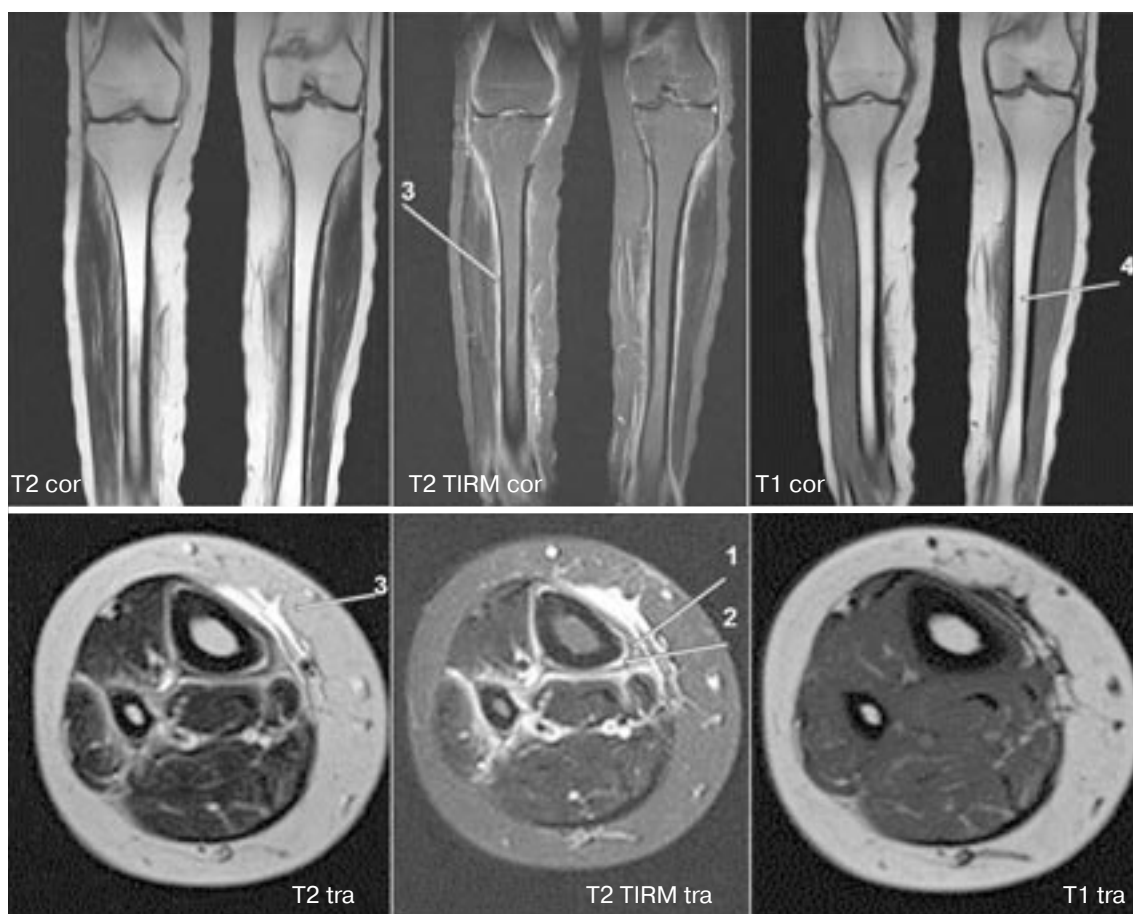


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография голеней в корональной (вверху) и аксиальной (внизу) проекциях. Параллельно корковому слою выявляется тонкая полоска ткани с однородным низким МР-сигналом во всех режимах исследования (1), которая отделена от коркового слоя полоской ткани с МР-сигналом по типу жидкости (2). Определяется выраженный отек прилежащих к утолщенному корковому слою мягких тканей (3). Костномозговой канал костей не сужен (4). Признаков деструктивных изменений в костях не наблюдается

остеоартропатии (синдроме Пьера Мари–Бамбергера), развившейся на фоне метастатического поражения беспигментной меланомы лимфатических узлов средостения.

Обсуждение

Вторичная ГОАП (или синдром Пьера Мари–Бамбергера) была впервые описана австрийским врачом Е. Vamberger и французским врачом Р. Marie в 1889 г. Вторичная ГОАП преимущественно развивается на фоне различных заболеваний легких, а также на фоне поражения других органов и систем (средостения, пищеварительного тракта, печени) онкологического и неонкологического генеза [3]. При этом развитие вторичной ГОАП на фоне онкологической патоло-

гии рассматривается как паранеопластический синдром. В 80% случаев причиной вторичной ГОАП является наличие злокачественных опухолей легких, среди которых преобладает немелкоклеточный рак. При этом нужно отметить, что вторичная ГОАП выявляется не менее чем у 5% пациентов с бронхогенным раком [2, 4]. Кроме того, данный процесс развивается при метастатическом поражении легких, лимфоме Ходжкина, мезотелиоме плевры, опухолях тимуса и желудочно-кишечного тракта. Наиболее частыми неонкологическими причинами, приводящими к вторичной ГОАП, являются: хронические респираторные заболевания (хронические пневмонии с бронхоэктазами, абсцессами и гангреной, фиброз легких, сар-

коидоз, легочные формы туберкулеза и др.), хронические заболевания сердца и органов средостения (наиболее часто пороки сердца, сопровождающиеся правосторонней недостаточностью), а также заболевания органов пищеварительного тракта и печени (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, цирроз печени) [1].

Вторичная ГОАП встречается преимущественно у людей средней и старшей возрастных групп, причем наиболее часто – у лиц мужского пола в возрасте 30–75 лет [5].

Нужно отметить, что проявления вторичной ГОАП зачастую могут предшествовать симптомам основного заболевания, на фоне которого она развивается, при этом в случае онкологического

процесса ГОАП отличается быстрым прогрессивным течением (4–7 нед) [1].

Формирование периостальной реакции при ГОАП происходит преимущественно в дистальных отделах длинных трубчатых костей, не сопровождается клинической симптоматикой либо может проявляться наличием болевого синдрома. Процесс всегда носит множественный, системный характер, его отличительной чертой является симметричность поражения [6].

Макроскопически вокруг диафизов длинных трубчатых костей с переходом на метафизы выявляются надкостничные наслоения в виде футляра толщиной 0,1–1 см. Наружная поверхность наслоений обызвестлена, отделена от плотного основного вещества коркового слоя тонкой полоской новообразованной костной ткани, богатой сосудами. При развитии процесса происходит полное обызвествление наслоений, сливающихся с наружной поверхностью коркового слоя. Поверхность наслоений гладкая, реже слегка шероховатая [2].

К ассоциированным состояниям при ГОАП относятся деформации пальцев кистей и стоп по типу «барабанных палочек», ногтей – в виде «часовых стекол», синовит крупных суставов, сопровождающийся выраженным болевым синдромом, а также характерные изменения кожи. К изменениям кожи относят пахидермию (утолщение кожи на лице и/или волосистой части головы), *cutis verticis gyrata* (резкое утолщение кожи и подкожной жировой клетчатки на голове с образованием грубых складок) и птоз век, приводящие к характерному изменению внешности, напоминающему бульдога [6–9].

Синдром Пьера Мари–Бамбергера следует дифференцировать прежде всего от первичной формы ГОАП, при которой более выражены кожные проявления заболевания.

Первичная ГОАП, также известная как пахидермопериостоз, встречается в 3–5% случаев от всех ГОАП [10]. Первичная форма ГОАП является заболеванием с аутомно-рецессивным типом наследования и встречается у людей в пубертатном возрасте (около 15 лет), при этом прогрессирование процесса прекращается по достижении половой зрелости. Важно отметить, что у некоторых пациентов с первичной ГОАП впоследствии в течение 6–20 лет после установления диагноза развиваются заболевания, являющиеся причиной вторичной ГОАП [11].

Заключение

В повседневной практике врача-радиолога часто встречаются случаи, подобные описанному выше. Степень изменений в длинных трубчатых костях, визуализируемых при остеосцинтиграфии, может варьировать от незначительной до выраженной. У части пациентов на момент проведения остеосцинтиграфии диагноз еще не установлен. При интерпретации таких скинтиграмм приходится проводить дифференциальную диагностику с опухолевым поражением костей (при выраженных изменениях) и системными остеометаболическими нарушениями [7, 12]. В случае выявления таких изменений пациенту дополнительно проводится рентгенологическое исследование зон интереса, а при необходимости КТ или МРТ.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература [References]

1. Martínez-Lavín M., Matucci-Cerinic M., Jajic I., Pineda C. Hypertrophic osteoarthropathy: consensus on its definition, classification,

assessment and diagnostic criteria. *J. Rheumatol.* 1993; 20 (8): 1386–7.

2. Tsai M.Y., Jo-Ching W., Wu F.Z. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in a patient with lung cancer. *Intern. Med.* 2014; 53 (23): 2757–8.
3. Armstrong D.J., McCausland E.M., Wright G.D. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (HPOA) (Pierre Marie–Bamberger syndrome): two cases presenting as acute inflammatory arthritis. Description and review of the literature. *Rheumatol. Int.* 2007; 27 (4): 399–402.
4. Miller R.E., Illing R.O., Whelan J.S. Lung carcinoma with hypertrophic osteoarthropathy in a teenager. *Rare Tumors.* 2011; 3 (1): e8. DOI: 10.4081/rt.2011.e8
5. Nguyen S., Hojjati M. Review of current therapies for secondary hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Clin. Rheumatol.* 2011; 30 (1): 7–13.
6. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медицина; 1963. [Reynberg S.A. X-ray diagnosis diseases of bones and joints. Moscow: Meditsina; 1963 (in Russ.).]
7. Munk P.L. Teaching atlas of musculoskeletal imaging. NY; 2008; 694–8.
8. Hartig I., Matveeva I., Braun M.G. If digital clubbing appears bear Marie-Bamberger disease in mind. *Z. Rheumatol.* 2015; 74 (8): 728–30. DOI: 10.1007/s00393-015-1662-6
9. Dogan A.S., Acaroglu G., Dikmetas O. Blepharoptosis and hypertrophic osteoarthropathy: A case report. *Indian J. Ophthalmol.* 2016; 64 (4): 317–9. DOI: 10.4103/0301-4738.182948
10. Poormoghim H., Hosseynian A., Javadi A. Primary hypertrophic osteoarthropathy. *Rheumatol. Int.* 2012; 32 (3): 607–10. DOI: 10.1007/s00296-010-1667-z
11. Martinez-Lavin M., Vargas A., Rivera-Viñas M. Hypertrophic osteoarthropathy: a palindrome with a pathogenic connotation. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2008; 20 (1): 88–91. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3282f14a5a
12. Elgazzar A.H. (ed.) The pathophysiology basis of nuclear medicine second edition. New York: Springer; 2006.

Поступила 30.01.2017

Принята к печати 06.03.2017