

Sindrome di Erdheim-Chester ad impegno neurologico: rapida efficacia del trattamento con Vemurafenib

A. SONAGLIA¹, L. QUARTUCCIO¹, C. CAMPOCHIARO², L. DAGNA², E. TREPPO¹, G. DE MARCHI¹, S. DE VITA¹

¹ Azienda Ospedaliera Universitaria Santa Maria della Misericordia Udine, Udine, ITALY,

² IRCCS Vita-Salute San Raffaele Milano, Milano, ITALY

INTRODUZIONE

La sindrome di Erdheim-Chester è una rara istiocitosi non-Langerhans ad impegno multiorgano, che può manifestarsi in modo estremamente variabile; spesso si riscontrano lesioni osteosclerotiche alle ossa lunghe, tuttavia la diagnosi va supportata dalla presenza di istiociti schiumosi CD68+/CD1- alla biopsia; il tessuto più studiato è quello osseo, sebbene sia possibile trovare infiltrati istiocitari anche in quelli extrascheletrici.

OBIETTIVI

Valutare la risposta a Vemurafenib nell'impegno neurologico da malattia di Erdheim Chester.

MATERIALI E METODI

Un paziente di 49 anni presenta artromialgie, febbre ed astenia da 7 anni; occasionale disartria. Concomita trombocitemia essenziale con mutazione JAK2. Nell'iter diagnostico per FUO, eseguiti esami di laboratorio, genetici, strumentali e biotipici. Posto il sospetto di sindrome di Erdheim-Chester, effettuata scintigrafia ossea, con captazione di femore, tibia, ulna, radio ed omero bilateralmente; alla RM arti inferiori, evidenti lesioni osteosclerotiche ed osteolitiche nelle stesse sedi. Eseguita biopsia ossea con conferma della diagnosi. Positiva la ricerca della mutazione V600E-BRAF, associata nel 50% dei casi. Avviato Interferon-alfa pegilato, non tollerato, pertanto richiesta valutazione presso l'Ospedale San Raffaele, centro di riferimento per tale patologia. Suggestivo swap ad Anakinra, con rapida risposta su febbre e artralgie; normalizzati indici di flogosi e piastrinemia.

Valutato quindi l'impegno multiorgano: alla RM encefalo con mdc, alterazioni isointense in T1, iso-ipointense in T2 con omogeneo enhancement a livello della dura madre nei settori posteriori del tentorio, estese lungo la falce interemisferica con impronta sull'emisfero cerebellare destro. Analoga lesione sulla falce interemisferica. In TOF2D, assente il segnale di flusso su seno retto, vena di Galeno e seno trasverso di destra, marcatamente compresso; difetto di riempimento al seno sagittale superiore, in corrispondenza della lesione descritta. Alla TC addome con mdc "hairy kidney sign" ed epatosplenomegalia. Alla cardioRM alterazione del segnale a manicotto intorno alla coronaria destra e versamento pericardico.

Considerato l'interessamento cerebrale e la mutazione V600E-BRAF, sostituito Anakinra con Vemurafenib.

RISULTATI

Al mese +6, ripetuta RM encefalo con mdc: ridotta l'alterazione del segnale in corrispondenza della dura nei settori posteriori del tentorio a destra, scomparsa l'impronta sull'emisfero cerebellare destro. Nelle sequenze TOF 2D non più apprezzabile il difetto di riempimento del seno sagittale superiore, che mostra segnale di flusso regolare. Pressoché scomparsa la disartria.

CONCLUSIONI

Il trattamento con Vemurafenib nella sindrome di Erdheim-Chester è di scelta quando coesiste impegno neurologico, sebbene riservato ai pazienti con mutazione BRAF-V600E. Inoltre, nelle patologie rare, è fondamentale collaborare con Centri di riferimento e con i Radiologi, per la ricerca di lesioni caratteristiche che possono modificare le scelte terapeutiche.

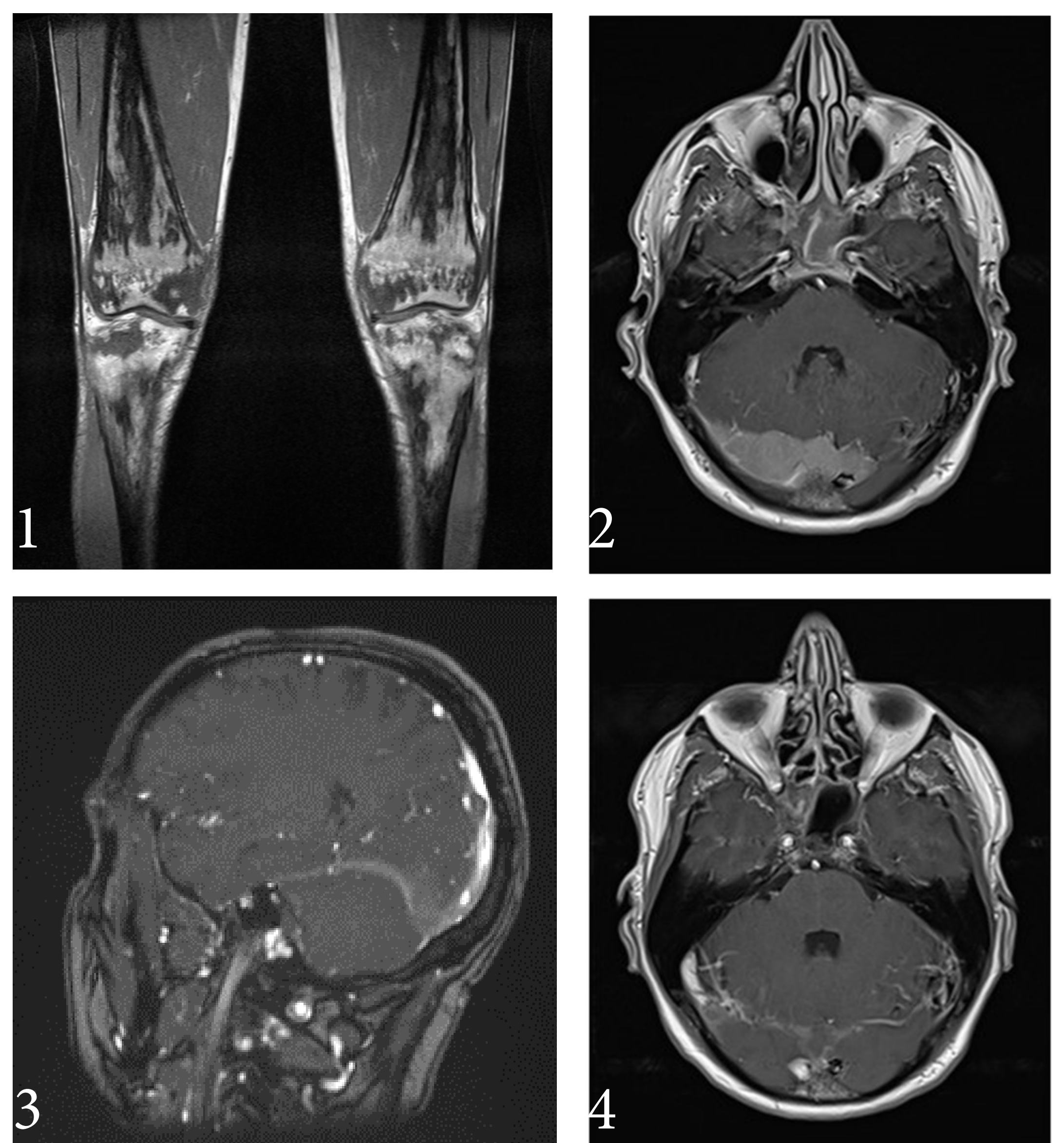


Figura 1. Sequenza TSE T1-pesata coronale relativa alla RM arti inferiori di novembre 2018 (basale). Possiamo apprezzare un'estesa alterazione del segnale, disomogeneamente ipointensa nelle immagini T1-pesate, con distribuzione simmetrica "a carta geografica" che interessa le regioni meta-diafisarie di femori e tibie, con parziale coinvolgimento anche delle regioni epifisarie (condili femorali mediali, emipiatto tibiale laterale destro e mediale sinistro). Si associano aspetti di ispessimento disomogeneo del profilo corticale, come da presenza di tessuto sostitutivo. Il quadro descritto è compatibile con una commistione di componenti osteosclerotiche ed osteolitiche, possibile espressione del sospetto clinico di malattia di Erdheim-Chester.

Figura 2. Sequenza SE T1-pesata post-MdC assiale relativa alla RM encefalo di marzo 2019. Evidenti alterazioni del segnale isointense in T1 con omogeneo enhancement contrastografico a livello della dura madre nei settori posteriori del tentorio, prevalentemente sul versante destro, con estensione lungo la falce interemisferica, che determina una minima impronta sul versante supero-posteriore dell'emisfero cerebellare destro (a); ulteriore lesione al terzo posteriore della falce interemisferica, lungo il decorso del seno sagittale superiore (b). Tali reperti sono compatibili con una localizzazione cerebrale di malattia.

Figura 3. Sequenza TOF2D relativa alla RM encefalo di marzo 2019. Segnale di flusso in corrispondenza del seno sagittale superiore con difetto di riempimento al terzo posteriore, in corrispondenza della piccola lesione descritta nella precedente immagine (a livello del terzo posteriore della falce interemisferica). Possiamo inoltre apprezzare l'assenza del segnale di flusso in corrispondenza del seno retto, della vena di Galeno e del seno trasverso di destra, marcatamente compresso.

Figura 4. Sequenza SE T1-pesata post-MdC relativa alla RM encefalo di settembre 2019 (in corso di vemurafenib). Ridotta l'alterazione del segnale isointensa in T1 con omogeneo enhancement contrastografico in corrispondenza della dura madre nei settori posteriori del tentorio sul versante destro, con estensione lungo la falce interemisferica al terzo posteriore. Non più evidente la minima impronta sul versante supero-posteriore dell'emisfero cerebellare destro.