

Pillole di clavic... ultura

MARTINA BEVACQUA¹, ANDREA TROMBETTA¹, FEDERICO VERZEGNASSI², FEDERICO POROPAT², EGIDIO BARBI^{1,2}, ALESSANDRO VENTURA³

¹Università di Trieste; ²IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste; ³Professore Emerito di Pediatria, Università di Trieste

Tre storie di bambini con tumefazione clavicolare per tre finali diversi. E una sottolineatura particolare sul ruolo diagnostico della risonanza magnetica.

CASO 1

La clavicola di Sabrina: sembrava proprio una osteomielite infettiva

Sabrina, bambina ucraina di 8 anni, viene ricoverata per comparsa di tumefazione dolente al terzo mediale della clavicola sinistra associata a febbre. Nega storia di traumi. Gli indici di flogosi sono elevati (PCR 2,4 mg/dl, VES 70 mm/h) con emocromo nella norma (Hb 12 mg/dl, GB 5450/ μ l, PMN 2960/ μ l, piastrine 299.000/ μ l). La radiografia (Rx) non mette in evidenza lesioni ossee, mentre l'ecografia rileva la presenza di edema dei tessuti molli sopraclaveari (Figura 1).

Dopo l'avvio di oxacillina e rifampicina, senza beneficio, persistono la tumefazione e il dolore nel terzo prossimale e una seconda Rx mostra una asimmetria di volume e forma delle due clavicole, per ispessimento del terzo mediale di quella di sinistra, associato a sclerosi e reazione periostale lamellare contigua (Figura 2), quadro

Key words

Clavicle, Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO), Tietze syndrome, Ewing sarcoma, Swelling

Summary

The paper presents the cases of three children with clavicular swelling and a different final diagnosis that offered the opportunity to discuss the key points for the differential diagnosis of clavicular swelling and to draw a rational diagnostic work-up underlining the decisive role of MRI. Although several causes (in order: Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, Ewing sarcoma, Tietze syndrome) of clavicular swelling are proposed, it is essential to highlight that main causes are represented by neoplastic and inflammatory causes. However, even if clinical and anamnestic assessment are suitable to disentangle from diagnostic uncertainty, imaging is often useful to obtain a diagnosis, before (or even without) biopsy. It is anyway mandatory to rule out neoplasia in all non-traumatic clavicular swelling.

mellare contigua (Figura 2), quadro compatibile con osteomielite cronica. La risonanza magnetica (RM) evidenzia netta iperintensità di segnale del terzo medio-proximale della clavicola

sinistra, associata a una falda iperintensa lungo il decorso della diafisi clavicolare e ispessimento dei tessuti molli periclavari, che appaiono anche essi iperintensi (Figura 3), quadro compatibile

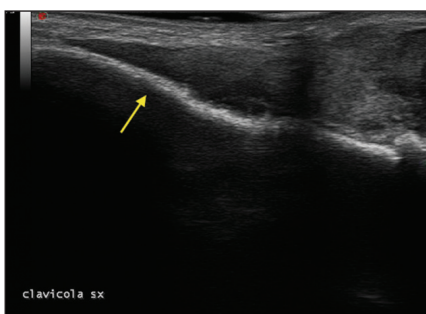


Figura 1. Ecografia che dimostra la presenza di edema dei tessuti molli periclavari.

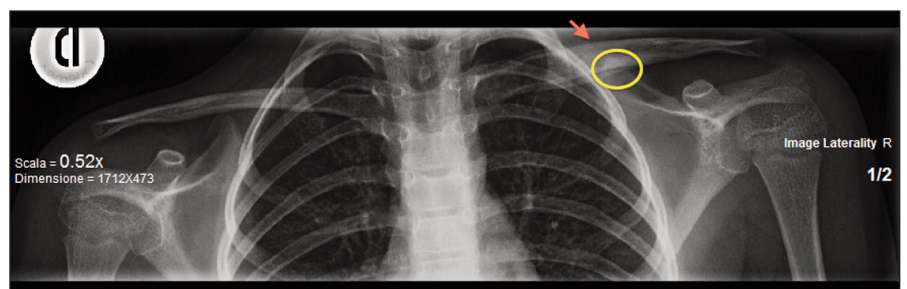


Figura 2. Rx delle clavicole. Si evidenzia asimmetria delle due clavicole per ispessimento dell'osso a sinistra (terzo medio-sternale, cerchio giallo), associato a sclerosi e reazione periostale lamellare contigua, freccia rossa), in un quadro radiologico nel complesso compatibile con osteomielite cronica.

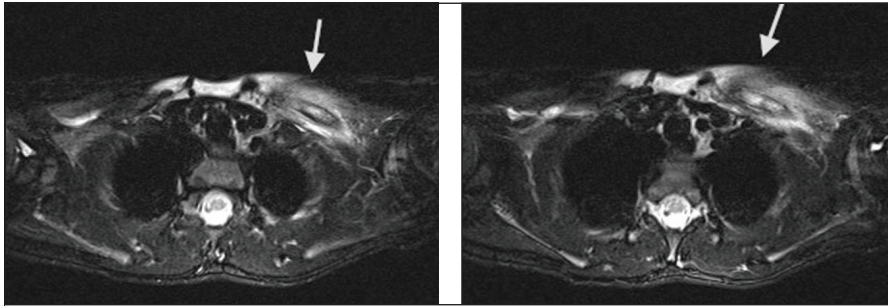


Figura 3. RM in proiezione coronale. È riconoscibile una netta iperintensità di segnale del terzo medio-proximale della clavicola sinistra fino in prossimità della sua articolazione sternale. Inoltre è visibile una falda iperintensa lungo il decorso della diafisi clavare, in presumibile sede periosteale. Si apprezza un cospicuo ispessimento dei tessuti molli periclavari (iperintensi in figura). Discreta impregnazione del mezzo di contrasto anche delle porzioni più craniali e mediani del muscolo pettorale.

nel suo insieme con l'ipotesi diagnostica di osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO).

Viene eseguita comunque una biopsia, che documenta la natura infiammatoria della lesione e l'assenza di infezione (colture negative anche per *Mycobacterium tuberculosis*). Viene posta quindi definitivamente la diagnosi di CRMO e avviata terapia antinfiammatoria prima con ibuprofene, quindi con naprossene: la risposta, pur lenta, è stata favorevole dopo l'adattamento della dose a 250 mg in singola dose/die per un mese.

All'ultimo controllo, dopo circa un anno di terapia continuativa, la bambina ha un'obiettività clinica negativa, la lesione radiologica è in remissione, ha ripreso le normali attività quotidiane e si decide quindi la sospensione di ogni terapia senza alcuna ricaduta nei due mesi successivi di follow-up.

La osteomielite cronica multifocale ricorrente (CRMO) è un disordine che fa parte della famiglia delle malattie autoinfiammatorie. Non di rado (ma non obbligatoriamente) si associa, come gran parte di queste malattie, a manifestazioni cutanee (acne, pustolosi) o intestinali (MICI-like). È classicamente caratterizzata da coinvolgimento infiammatorio dell'osso, di regola, ma non sempre, in sedi multiple. L'aspetto radiologico è caratterizzato, come nel nostro caso, dalla compresenza di segni di osteolisi e di rigenerazione (iperostosi, ispessimento fino all'esito sclerotico) con coinvolgimento infiammatorio delle parti molli.

La Rx può risultare negativa (come nel nostro caso) nelle prime fasi di malattia, quando invece la RM evidenzia già i segni dell'infiammazione nei tessuti molli adiacenti. Le colture sono sempre negative e l'antibiotico è inefficace. Istologicamente è possibile documentare un infiltrato infiammatorio costituito da linfociti, plasmacellule, istiociti e alcuni granulociti neutrofili. L'immunoistochimica evidenzia la predominanza di cellule TCD8+, CD3+ e CD45RO+, cellule B CD20+ e macrofagi CD68+.

Le metafisi delle ossa lunghe, la colonna e la pelvi sono le sedi più comunemente interessate¹⁵, ma il coinvolgimento clavicolare è da considerarsi assolutamente tipico come quello della mandibola, tanto che può valere il binomio: una osteomielite della clavicola (e/o della mandibola) è una CRMO fino a prova contraria. L'interessamento clavicolare, quando presente, riguarda di regola, come nel nostro caso, il terzo interno¹⁻¹⁰, senza alcuna visibile estensione all'articolazione sternoclavicolare.

Se le lesioni sono multifocali (andrebbe sempre eseguita una RM *total-body* per verificare se è così, anche in assenza di sintomi di localizzazione), la compresenza delle tipiche alterazioni radiologiche (osteolisi e riparazione con iperostosi e sclerosi associate a interessamento dei tessuti molli circostanti) potrebbe rappresentare un criterio sufficiente per la diagnosi, senza necessità di biopsia. Nel nostro caso la localizzazione alla clavicola e l'aspetto radiologico della lesione potevano essere considerate sufficiente-

mente tipiche, ma l'assenza di altre documentate localizzazioni ha reso necessaria la biopsia.

La terapia è empirica e si basa sulla somministrazione di FANS. Il ricorso ai bifosfonati e/o a corticosteroidi e altri immunosoppressori come metotrexate o anti-TNF-alfa va riservato ai casi resistenti. La prognosi è risolutiva in tempi variabili.

Promemoria 1

✓ Una "osteomielite" della clavicola è una CRMO fino a prova contraria!

CASO 2

La clavicola di Giovanni: sembrava proprio che si trattasse di una brutta botta... poi di una CRMO... ma c'era un manicotto...

Giovanni è un bambino di 7 anni che giunge alla nostra osservazione per la comparsa di dolore alla clavicola sinistra in seguito a un trauma.

In base all'esame radiologico viene posta la diagnosi di microfrattura e viene applicato un bendaggio a otto per 15 giorni. Nonostante ciò, il dolore alla clavicola persiste e nell'arco di pochi giorni si associa alla comparsa di una tumefazione di consistenza duro-elastica al terzo medio-distale, con limitazione funzionale dell'arto e dolore alla gamba destra. Si procede dunque a valutazione ortopedica, seguita da ricovero per approfondimenti del caso. Vengono eseguiti esami ematochimici che evidenziano un emocromo nella norma con un aumento significativo della VES (75 mm/h) e una radiografia della clavicola che mostra assottigliamento della corticale con aree osteolitiche della spongiosa, reazione periostale e spiccole nel terzo medio-laterale (Figura 4 A). Un'ecografia documenta un'area disomogenea e vascolarizzata di 21 x 10 x 6 mm. A completamento dell'iter diagnostico viene eseguita RM *total-body*, che documenta un'area di iperintensità di dimensioni 45 x 22 x 30 mm, disomogenea con aree di osteolisi associate a ispessimento della corticale ossea (Figura 4 B), alterazione diffusa della spongiosa con *enhancement* a

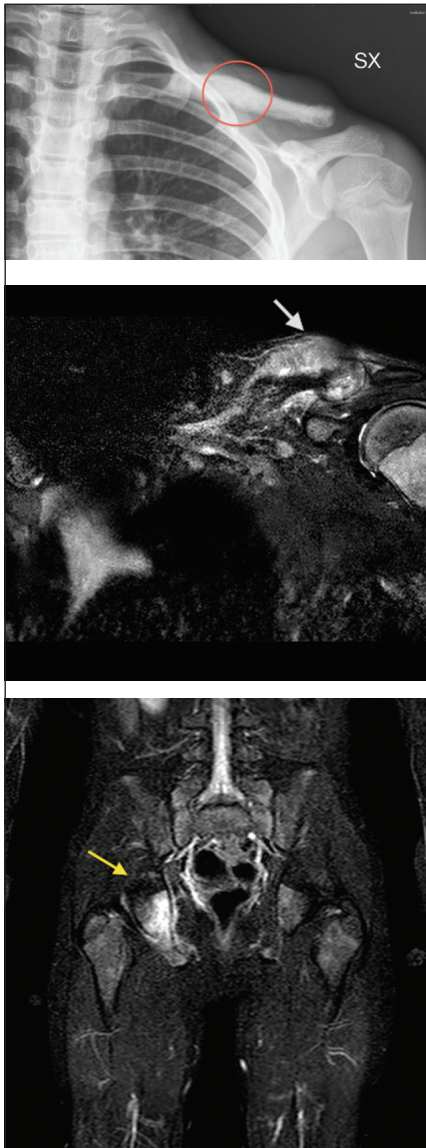


Figura 4. (A) Assottigliamento della corticale con aree osteolitiche della spongiosa, reazione periostale e spicule nel terzo medio laterale alla Rx. (B) Lesione iperintensa di dimensioni 45 x 22 x 30 mm, disomogenea con aree di osteolisi associate a ispessimento della corticale ossea, alterazione diffusa della spongiosa con enhancement a manicotto, suggestivo per una lesione di natura neoplastica alla RM in proiezione coronale, tecnica STIR. (C) Importante enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto in corrispondenza dell'acetabolo destro, che appare iperintenso alla RM total-body.

manicotto, suggestivo per una lesione di natura neoplastica. Alterazioni simili della spongiosa vengono rilevate anche a carico dell'osso iliaco destro e dell'ischio intorno all'acetabolo clavicolare (Figura 4 C). Il reperto (aree di osteolisi con reazione periostale a ma-

nicotto) impone il dubbio diagnostico di un tumore osseo primitivo clavicolare associato a metastasi ossea (acetabolare), nonostante questa evenienza non sia molto frequente. Il bambino viene sottoposto a biopsia ossea: è un sarcoma di Ewing. La TAC con mezzo di contrasto eseguita per la dovuta stadiazione del tumore dimostra due opacità polmonari nodulari isolate di 3,5 mm di diametro massimo rispettivamente al campo medio di destra inferiormente alla grande scissura e in regione anteriore apicale, a sinistra in regione medio basale del segmento posteriore.

Il **sarcoma di Ewing** è il secondo tumore maligno più frequente nel bambino e predomina nella seconda decade di vita. La sede più frequentemente coinvolta è la pelvi, seguita dalle metafisi e diafisi delle ossa lunghe (femore > tibia > omero > coste)¹¹. La localizzazione clavicolare va pertanto considerata una rarità, anche se è tipica dei casi a esordio precocissimo, sotto i due anni; casi che a loro volta rappresentano una assoluta eccezione. L'aspetto radiologico tipico è, come nel nostro caso, quello di una lesione penetrante, di tipo misto osteolitica-osteosclerotica, con significativa distruzione corticale, circondata da una massa di tessuto molle non calcificato. Tipicamente la forma più aggressiva si presenta spiculata, con *pattern* a bulbo di cipolla¹².

Più spesso il sarcoma di Ewing metastatizza a livello polmonare e midollare, ma la possibilità di metastasi scheletriche all'esordio è riportata fino al 20-25% dei casi.

L'interesse di questo caso sta nell'età d'esordio (precoce, nella prima decade), nelle metastasi ossee e nella possibilità che a questa età una lesione clavicolare venga automaticamente attribuita a un trauma. Peraltro le alterazioni emerse all'esame radiologico erano assolutamente tipiche (aree di osteolisi associate a sclerosi periostale, ma soprattutto l'*enhancement* a manicotto o a bulbo di cipolla e non confondibili con quelle da altre cause, nemmeno con quelle di una CRMO (nella quale l'immagine a manicotto non c'è mai).

Promemoria 2

- ✓ Se il dolore persiste e compare una tumefazione ossea non credere mai al semplice trauma.
- ✓ Osteolisi e manicotto (immagine a bulbo di cipolla): è sempre una sarcoma di Ewing anche se la localizzazione (clavicolare) e l'età (bambino piccolo) non sono tipiche.
- ✓ Per quanto non frequente, esiste la possibilità che un tumore osseo metastatizzi sulle ossa.

CASO 3

Luca: una tumefazione clavicolare... senza interessamento della clavicola

Luca è un ragazzo di 14 anni che si presenta con una tumefazione dolente al terzo medio della clavicola destra da 3 giorni. Nega risvegli notturni, febbre e calo ponderale. L'esame obiettivo evidenzia solo la tumefazione clavicolare, sottocutanea, con dolore esacerbato alla digitopressione e al movimento, di consistenza soffice, senza iperemia, associata a linfadenopatia sopraclaveare. Vengono eseguite una Rx, che non ha mostrato evidenti alterazioni morfologiche a livello della clavicola, un'ecografia (che mostra *enhancement* del segnale vascolare all'ecoDoppler aspecifico) e una RM che dimostra un lieve ampliamento dell'articolazione sternoclaveare destra, associato a un sottile versamento circostante il versante sternale della clavicola destra e a ipercaptazione del mezzo di contrasto da parte della cartilagine come da flogosi in assenza di distruzione ossea (Figura 5). Il quadro è compatibile con una sindrome di Tietze (artrite condro-costale). Il bambino viene quindi inviato al domicilio con terapia analgesica (FANS), cui ha adeguatamente risposto.

La **sindrome di Tietze** è una flogosi asettica delle articolazioni costocondrali, di regola dolente ma benigna e autolimitante, caratterizzata clinicamente da tumefazione dolente sternoclaverare. La sua incidenza è dell'1% circa nel bambino, ma è maggiore in età adolescenziale¹³. La patogenesi è ancora sconosciuta. Tra i fattori predisponenti ci sarebbero i microtraumatismi ripetuti, soprattutto se violenti, del-

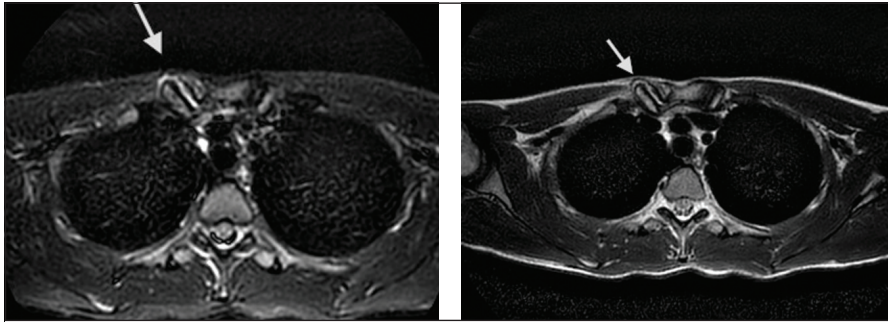


Figura 5. RM total-body in T2 e STIR in proiezione coronale. L'articolazione sternoclaveare destra appare aumentata di dimensioni, ed è accompagnata da un sottile versamento che circonda il versante sternale della clavicola. Dopo il mezzo di contrasto è visibile un enhancement da parte della cartilagine, come da flogosi. Com'è tipico della sindrome di Tietze, mancano segni di osteolisi.

la gabbia toracica, oppure pregresse infezioni batteriche/virali.

La localizzazione più frequente è la seconda articolazione costo-condrale e, meno frequentemente, l'articolazione xifosternale e la clavicola. Il dolore, di regola esacerbato dal movimento, dal respiro profondo e dalla posizione prona, comporta una rigidità antalgica. L'esordio può essere graduale o improvviso, ma la storia naturale evolve verso la cronicizzazione o l'autolimitazione¹⁴.

La diagnosi è facile (basta pensarci) e sostanzialmente clinica. Nei casi dubbi va fatto anche un elettrocardiogramma (la diagnosi differenziale con un infarto del miocardio, almeno nell'adulto, si impone se il dolore è forte ma la tumefazione è poco o nulla evidente) e non si rinuncerà agli esami di *imaging* per escludere ipotesi di diverso tipo (tumori, processi infettivi, fratture...). L'esame più utile per la diagnosi è la RM, poiché la TAC e l'ecografia spesso non sono chiare¹⁵. Quest'ultima infatti permette di evidenziare eventuali anomalie sia ossee che cartilaginee. L'immagine tipica mostra un ispessimento della cartilagine, con un segnale iperintenso nelle sequenze T2-pesate. Ulteriori vantaggi di questa tecnica sono l'alta sensibilità, la resa diagnostica e l'assenza di radiazioni¹⁶.

Pur in presenza di segni tipici (tumefazione dei tessuti molli dolente alla

digitopressione in sede di articolazione condro-costale, esacerbata dai movimenti, l'esordio acuto dei sintomi), la peculiarità del nostro caso stava nella clinica sfumata e nell'età di esordio atipica, elementi che ci hanno portato a un approfondimento di immagine con la RM anche se esistevano elementi tranquillizzanti come l'assenza di dolore notturno.

Promemoria 3

- ✓ La condrite condro-costale (sindrome di Tietze) può comparire anche nel bambino e manifestarsi come una tumefazione dolente al terzo medio della clavicola.
- ✓ Il sospetto clinico è dato dall'esordio acuto, dalla/e tumefazione/i dolente/i in sede tipica e dall'accentuarsi del dolore con i movimenti.
- ✓ La RM è dirimente per la diagnosi, ma non necessaria a fronte di una presentazione tipica.
- ✓ I FANS rappresentano una terapia di regola efficace.

Indirizzo per corrispondenza:

Martina Bevacqua

e-mail: martinabevacqua91@gmail.com

Bibliografia

1. Giedion A, Holthusen W, Masel LF, et al. Subacute and chronic symmetrical osteomyelitis. *Ann Radiol* 1972;15:329-42.
2. Brown T, Wilkinson RH. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiology* 1988;166:493-6.
3. Iyer RS, Thapa MM, Chew FS. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: review. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:S87-S91.
4. Khanna G, Sato TS, Ferguson P. Imaging of chronic multifocal osteomyelitis. *Radiographics* 2009;29:1159-77.
5. Jurriaans E, Singh NP, Finlay K et al. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiol Clin North Am* 2001;39:305-27.
6. Gikas PD, Islam L, Aston W et al. Nonbacterial osteitis: a clinical, histopathological, and imaging study with a proposal for protocol-based management of children with this diagnosis. *J Orthop Sci* 2009;14:505-16.
7. Mortenson W, Edeburn G, Fries M, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. A roentgenologic and scintigraphic investigation. *Acta Radiol* 1988;29:565-70.
8. Jurik AG, Egund N. MRI in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Skeletal Radiol* 1977;26:230-8.
9. Girschik HJ, Krauspe R, Tschammler A, et al. Chronic recurrent osteomyelitis with clavicular involvement in children: diagnosis value of different imaging techniques and therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* 1998;157:28-33.
10. Appell RG, Oppermann HC, Becker W, et al. Condensing osteitis of the clavicle in childhood: a rare sclerotic bone lesion. Review of literature and report of seven children. *Pediatr Radiol* 1983;13:301-6.
11. Peersman B, Vanhoenackker FM, Heyman S, et al. Ewing's sarcoma: imaging features. *JBR-BTR* 2007;90:368-76.
12. Vade A, Eissenstadt R, Schaff HB. MRI aggressive bone lesions of childhood. *Magn Reson Imagin* 1992;10:89-96.
13. Baker ME, Martinez S, Kier R, Wain S. High resolution computed tomography of the cadaveric sternoclavicular joint: findings in degenerative joint diseases. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:3-8.
14. NORD (National Organization for Rare Disorders). <https://rarediseases.org>.
15. Jeon IH, Jeong WJ, Yi JH, Kim HJ, Park IH. Non-Hodgkin's lymphoma at the medial clavicular head mimicking Tietze syndrome. *Rheumatol Int* 2012; 32(8):2531-4.
16. Volterrani L, Mazzei MA, Giordano N, Nuti R, Galeazzi M, Fioravanti A. Magnetic resonance imaging in Tietze's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(5):848-53.