

Přínos scintigrafie skeletu a PET/CT v diferenciální diagnostice postižení kostí u pacienta s fibrózní dysplazií a monoklonální gamapatií nejistého významu a léčba fibrózní dysplazie denosumabem

Contribution of bone scintigraphy and PET/CT in the differential diagnosis of bone involvement in a patient with fibrous dysplasia and monoclonal gammopathy of undetermined significance and fibrous dysplasia treatment with denosumab

Řehák Z.¹, Ptáčník V.², Adam Z.³, Koukalová R.¹, Straub J.⁴, Křiva T.⁵, Adamová Z.⁶, Křivanová A.³, Boichuk I.³, Pour L.³

¹ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ, Brno

² Ústav nukleární medicíny, 1. LF UK a VFN v Praze

³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

⁴ I. interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze

⁵ Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno

⁶ Chirurgické oddělení, Moravskoslezská nemocnice Frýdek-Místek, p. o.

Souhrn

Popisujeme pacienta, u něhož je přítomna jak fibrózní dysplazie (FD), tak monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS). Současný výskyt těchto dvou patologických stavů je výjimečný a je u nich nutno rozlišit, zda jsou kosti poškozovány FD, či mnohočetným myelomem. Pacientovy potíže začaly nehojící se extrakcí zubu, a vzniklo tak podezření na osteomyelitidu. Později byl také vyšetřován pro febrilie nejasného původu, protože měl zvýšené markery zářet, subfebrilie a bolesti hlavy. Pacient měl dle scintigrafie skeletu postižený kraniofaciální skelet FD. Vzhledem k přítomnému MGUS typu IgG lambda bylo nutné vyloučit transformaci MGUS do mnohočetného myelomu. K rozlišení bylo použito PET/CT vyšetření s radiofarmakem natrium fluoridem (¹⁸F-NaF) a fluorodeoxyglukózou (¹⁸F-FDG). V oblasti kraniofaciálního skeletu byl CT obraz odpovídající FD a v těchto ložiscích došlo k výrazné akumulaci NaF. Akumulace ¹⁸F-FDG byla méně vyjádřena a žádné z ložisek výrazně akumulující ¹⁸F-NaF nemělo osteolytický charakter, což svědčí pro postižení skeletu FD, nikoliv mnohočetným myelomem. Pacient byl léčen denosumabem s počáteční aplikací v 28denních intervalech a plánovaným prodloužením intervalů na 3 měsíce po stabilizaci stavu. Ihned po první injekci denosumabu vymizely bolesti hlavy, které byly způsobeny postižením kraniofaciálního skeletu FD. Při souběhu MGUS a FD je třeba přesně stanovit, zda jsou kosti poškozeny FD, či mnohočetným myelomem, k čemuž přispívá zobrazení PET/CT s použitím radiofarmak ¹⁸F-NaF a ¹⁸F-FDG. V textu je uveden přehled medikamentózní léčby FD z pohledu roku 2026.

Klíčová slova

fibrózní dysplazie – monoklonální gamapatie nejistého významu – MGUS – PET/CT zobrazení – denosumab – bisfosfonáty

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.

Oddělení nukleární medicíny
Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

e-mail: zdenek.rehak@mou.cz,

adam.zdenek@fnbrno.cz,

pour.ludek@fnbrno.cz

Obdrženo/Submitted: 26. 4. 2026

Přijato/Accepted: 27. 5. 2026

doi: 10.48095/ccko2026294

Summary

We describe a patient who has both fibrous dysplasia (FD) and monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). The simultaneous occurrence of these two pathological conditions is rare, and it is necessary to distinguish whether the bones are being affected by FD or multiple myeloma. The patient's problems began with a non-healing tooth extraction, raising suspicion of osteomyelitis. Later, he was also examined for fever of unknown origin, as he had elevated inflammatory markers, low-grade fever, and headaches. According to skeletal scintigraphy, the patient had a craniofacial skeleton affected by FD. Given the presence of IgG lambda type MGUS, it was necessary to rule out transformation of MGUS into multiple myeloma. PET/CT examination with the radiopharmaceuticals sodium fluoride (^{18}F -NaF) and fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) was used to differentiate this. In the craniofacial skeleton area, the CT image corresponded to FD, and these lesions showed significant NaF accumulation. ^{18}F -FDG accumulation was less pronounced, and none of the lesions with a high ^{18}F -NaF uptake had an osteolytic character, which is indicative of skeletal involvement by FD rather than multiple myeloma. The patient was treated with denosumab, with an initial administration at 28-day intervals and a planned extension of the intervals to 3 months after stabilization of the condition. Immediately after the first denosumab injection, the headaches caused by craniofacial skeletal involvement due to FD disappeared. In the coexistence of MGUS and FD, it is necessary to precisely determine whether the bones are affected by FD or multiple myeloma by using PET/CT imaging and radiopharmaceuticals ^{18}F -NaF and ^{18}F -FDG. The text provides an overview of the drug treatment of FD from a 2026 perspective.

Key words

fibrous dysplasia – monoclonal gammopathy of undetermined significance – MGUS – PET/CT imaging – denosumab – bisphosphonates

Úvod

Fibrotická dysplazie (FD) je vzácné genetické onemocnění, při kterém je normální kost nahrazena fibrokostní tkání. Ataky této nemoci provázejí bolesti a také subfebrilie či febrilie. Pacienti s FD jsou často před rozpoznáním této diagnózy vyšetřováni na subfebrilie či febrilie nejasné etiologie (fever of unknown origin – FUO) a mnohdy jsou jejich nálezy interpretovány jako osteomyelitida [1]. Správně interpretované vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT může identifikovat příčinu FUO, jak dokládají četné analýzy [2,3].

Závažnost FD se značně liší, někteří pacienti mají postiženu jen jednu kost, u jiných je postiženo více kostí. Rozlišuje se tedy monoostotická forma FD a polyostotická forma FD. Nejčastěji je FD postižen kraniofaciální skelet, proto jsou nejčastěji s touto nemocí konfrontováni stomatologové a otorinolaryngologové. Na našem pracovišti jsme se setkali se dvěma případy FD a oba nemocní měli dlouho nepřesnou diagnózu osteomyelitida, ačkoliv to osteomyelitida nebyla, což vedlo k neadekvátní léčbě. Osteomyelitida je lékařům známější pojem než FD, a tak strukturální změny kosti vysvětlují pojmem osteomyelitida, i když to osteomyelitida není. Existuje více nemaligních příčin narušení kosti, které bývají omylem považovány zpočátku za osteomyelitidu, jako např. náš pacient se SAPHO (synovitida, akné, palmoplantární pustulóza, hyperostóza

a osteitida) syndromem [4], u něhož vše začalo také nehojícím se defektem po extrakci zubu – stejně jako u popisovaného pacienta s FD.

Kraniofaciální ložiska mohou způsobit řadu invalidizujících symptomů, např. následkem komprese nervu. V české lékařské literatuře je tématu FD věnováno poměrně hodně místa, v databázi Medvik.cz je v posledních 10 letech evidováno celkem 23 publikací na toto téma, citujeme jen vybrané z nich [5–12]. Pro srovnání, mnohočetnému myelomu je za uvedené období věnováno 742 publikací a monoklonální gamopatii nejistého významu (monoclonal gammopathy of undetermined significance – MGUS) 88 publikací.

FD se může manifestovat samostatně nebo být součástí nemoci zvané McCune-Albrightův syndrom, což je velmi vzácné onemocnění, které ovlivňuje kosti, kůži a endokrinní systém. Je charakterizováno trojicí příznaků:

- FD kostí (vazivová dysplazie) – nahrazení části kosti vazivem;
- kožní skvrny typu café-au-lait – skvrny na těle barvy kávy s mlékem;
- předčasná puberta.

Tento syndrom je způsoben mutací v genu *GNAS* [13]. Historii objevu této choroby, její projevy u dětí a možnosti ortopedické léčby v České republice (ČR) popsali před časem Pečený et al. [7]. Proto se v tomto textu zaměříme hlavně na medikamentózní léčbu.

U dvou případů, s nimiž jsme se setkali, byla příčina kostních změn dlouho považována za osteomyelitidu a tito pacienti byli také vyšetřeni FUO.

V tomto textu popisujeme pacienta se současným výskytem FD a MGUS. V tomto případě bylo nutno odlišit, zda změny na skeletu odpovídají mnohočetnému myelomu, anebo FD. Zásadní přínos pro stanovení diagnózy měla scintigrafie skeletu a CT zobrazení. Pro zodpovězení otázky, zda kosti jsou postiženy FD, nebo mnohočetným myelomem, pak následovalo PET/CT zobrazení s radiofarmaky natrium fluoridem (^{18}F -NaF) a fluorodeoxyglukózou (^{18}F -FDG). Radiofarmakum ^{18}F -NaF zobrazuje místa s intenzivní tvorbou kostní tkáně, podobně jako scintigrafie skeletu, zatímco ^{18}F -FDG zobrazuje místa s intenzivním vychytáváním a metabolismem glukózy.

Popis případu

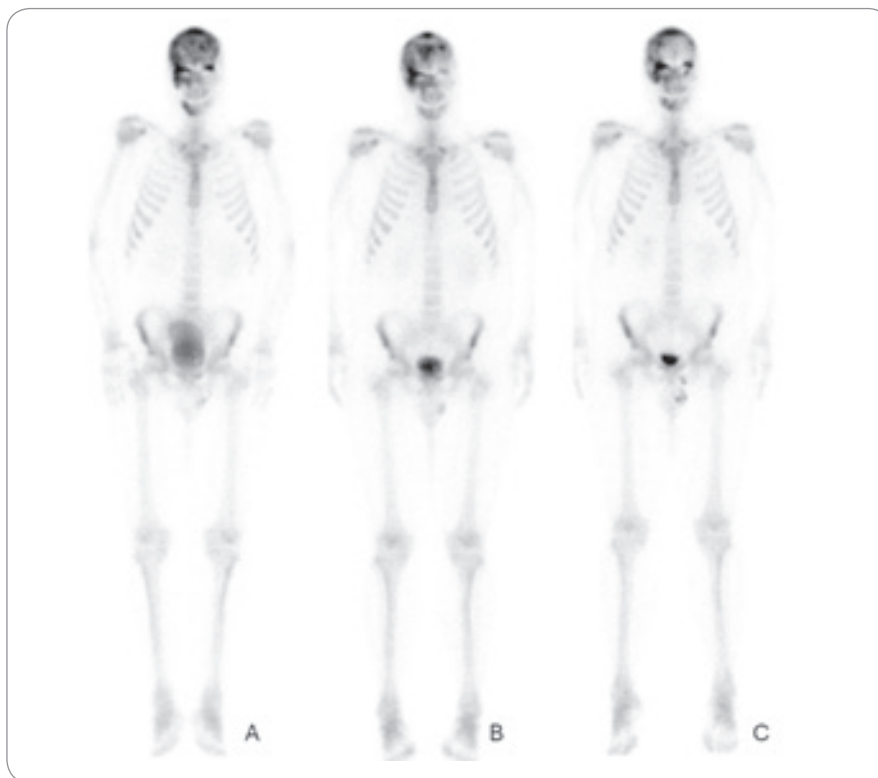
Popis pacienta

V roce 2026 byl na naše pracoviště odkázán muž ve věku 48 let (ročník 1978). Pacient si přinesl několik lékařských zpráv, ale ne všechny. Z těchto zpráv a dat našeho nemocničního informačního systému vyplynulo, že pacient byl vyšetřován od roku 2009 v Brně na Klinice ústní a čelistní chirurgie. Začal jej bolet zub (osmička vpravo dole). Byla provedena extrakce zubu a pak 2× revize pro špatné hojení rány. Z histomorfologického hodnocení odebraného materiálu vyplynulo podezření na osteomyelitidu. A tak

začal pacient dostávat antibiotika, protože měl dlouhodobě vyšší hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) a subfebrilie. Pacientovi bylo provedeno i zobrazení kraniofaciálního skeletu, kde byly také změny. Ty byly na základě jak zobrazovacího, tak prvního histomorfologického vyšetření hodnoceny jako osteomyelitida. Morfologicky je totiž velmi obtížné tyto změny odlišit.

Poslední vyšetření v Brně bylo v letech 2009–2010. Pak se pacient přestěhoval do Prahy, kde byl opět vyšetřován pro FUO na Infekční klinice na Bulovce a dostal se také do Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze, kde bylo provedeno komplexní vyšetření, které vedlo ke stanovení dvou závažných diagnóz. V letech 2012–2013 byla stanovena diagnóza MGUS. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu IgG lambda byla 6 g/l. Byla provedena trepanobiopsie lopaty kosti pánevní s nálezem nejméně 10 % plazmocytů v odebraném válečku kostní dřeně. Cytologické hodnocení aspirátu kostní dřeně nenalezlo zvýšený počet plazmocytů. Hodnocení aspirátu kostní dřeně průtokovou cytometrií zachytilo 1,6 % plazmocytů ze všech jaderných buněk a ze zachycených plazmocytů bylo 50 % klonálních. Pacient měl nezvýšenou kalcemii, normální krevní obraz a nebyla prokazatelná osteolytická ložiska. Proto byla diagnóza uzavřena jako MGUS a pacientovi byla doporučena trvalá dispenzarizace na hematologii.

Paralelně s vyšetřováním na hematologii proběhlo i vyšetřování v osteologické ambulanci. Na základě zobrazovacích vyšetření, scintigrafie skeletu a histologie odebraného materiálu z postižené kosti byla diagnóza uzavřena jako FD. V Praze byla u pacienta zahájena léčba bisfosfonáty, kterou pacient zpětně hodnotil jako velmi přínosnou a po dobu její aplikace symptomy nemoci ustoupily. Pak však pracovní povinnosti pacienta opět vrátily zpět na Moravu. Ukázal nám několik zpráv z několika moravských nemocnic, kde byl hospitalizován pro různé problémy, a z těchto zpráv vyplynulo, že osteologická léčba nepokračovala a hlavní příčina jeho problémů, tedy FD, nebyla v popředí zvažovaných diagnóz. Rozsah jeho nemoci v době její



Obr. 1. Scintigrafie skeletu pomocí ^{99m}Tc -HDP (oxidronátu).

A) Vyšetření v roce 2013 před zahájením terapie FD, pacient referován k vyšetření s diagnózou chronická osteomyelitida. Zvýšená akumulace radiofarmaka je patrná v kraniofaciálním skeletu zejména frontálně, parietálně bilaterálně, v obou nadočnicových obloucích, v os zygomaticum vpravo a v pravé polovině mandibuly. Vysloveno podezření na metabolickou chorobu skeletu.

B) Vyšetření v roce 2014 v průběhu terapie bisfosfonáty. Částečná regrese nálezu v kalvě – intenzita akumulace na některých místech klesá, výrazně zvýšená akumulace přetrvává frontálně, parietálně a vpravo v os zygomaticum. V oblasti mandibuly bez zvýšené akumulace radiofarmaka.

C) Vyšetření v roce 2015. Stále probíhající terapie bisfosfonáty, další částečná regrese nálezu v kalvě – výrazně zvýšená akumulace přetrvává parietálně a vpravo v os zygomaticum, oblasti nadočnicových oblouků bilaterálně (zde mírná progresse od předchozího vyšetření). V oblasti mandibuly též mírná progresse – zvýšená akumulace radiofarmaka v pravé polovině těla mandibuly.

FD – fibrózní dysplazie

diagnózy v Praze je dokumentován metodou scintigrafie skeletu (obr. 1).

V lednu roku 2026 byl odeslán na ambulanci pro monoklonální gamapatie a další vzácné nemoci do FN Brno. Při první návštěvě udával pacient bolesti v oblasti hlavy a dlouhodobé subfebrilie. Pacient měl v roce 2026 přiměřený krevní obraz (tab. 1), jeho hemoglobin byl nižší než v roce 2009, kdy měl 150 g/l hemoglobinu. V roce 2009 byla hodnota CRP 15 mg/l (norma do 5 mg/l). Hodnota CRP při první návštěvě v roce 2026 byla 54 mg/l. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu IgG lambda

v séru byla nepatrně vyšší oproti hodnotě zjištěné v roce 2013 (tab. 1). Museli jsme si tedy položit otázku, zda jsou jeho potíže způsobeny mnohočetným myelomem, anebo FD. V rámci diferenciální diagnostiky jsme provedli mimo jiné PET/CT vyšetření, a to jak s radiofarmakem ^{18}F -NaF, které se vychytává v novotvořené kosti, a také s ^{18}F -FDG, která se akumuluje v buňkách s vyšším metabolismem (obr. 2).

Při CT hodnocení byla patrná zvýšená denzita kostí hlavy, vč. obličejového skeletu. Šíře kostí byla větší, než je u FD obvyklé. Dobře patrné to bylo v oblasti

Tab. 1. Vstupní laboratorní vyšetření v lednu 2026.

	Naměřená hodnota	Fyziologické rozmezí
Vyšetření imunoglobulinů a FLC		
imunofixační elektroforéza v séru	prokázán monoklonální IgG lambda	negativní za fyziologických okolností
imunofixační elektroforéza v moči	negativní	negativní za fyziologických okolností
kvantitativní stanovení monoklonálního IgM/S	12,6 g/l	negativní za fyziologických okolností
FLC kappa / S	24 mg/l	3,3–19,4 mg/l při normální funkci ledvin
FLC lambda / S	49 mg/l	5,71–26,3 mg/l při normální funkci ledvin
poměr FLC kappa / FLC lambda	0,49	0,26–1,65
IgG	27,29 g/l	7,0–16 g/l
IgM	0,44 g/l	0,4–2,3 g/l
IgA	2,64 g/l	0,7–4,0 g/l
Další, pro diagnózu MGUS důležité biochemické výsledky v séru		
CRP	54	0–5 mg/l
urea	4,0 mmol/l	2,8–8,1 mmol/l
kreatinin	72 µmol/l	44–80 µmol/l
beta 2 mikroglobulin	2,3 mg/l	0,61–2,37 mg/l
LD	2,7 µKat/l	2,25–3,75 µKat/l
celková bílkovina	86 g/l	64–83 g/l
albumin	40 g/l	35–52 g/l
Další, pro diagnózu FD důležité biochemické výsledky v séru		
fosfát	1,16	0,81–1,45
ALP	1,83	0,67–2,15
Krevní obraz leden 2026		
leukocyty	$6,7 \times 10^9/l$	$4,0–10 \times 10^9/l$
hemoglobin	132 g/l	120–160 g/l
trombocyty	$400 \times 10^9/l$	$140–400 \times 10^9/l$

ALP – alkalická fosfatáza, CRP – C-reaktivní protein, FD – fibrózní dysplazie, FLC – volné lehké řetězce, Ig – imunoglobulin, LD – laktátdehydrogenáza, MGUS – monoklonální gamapatie nejistého významu

stropu a laterálních stěn orbit. Také kosti kalvy, zejména frontálně, byly jednoznačně širší. Místy byly nerovné kontury kostí, např. okcipitálně. Podobná patologická struktura kosti jako v oblasti hlavy byla v proximální části diafýzy levého femuru v délce 95 mm, kortikální kost proximální části levého femuru byla rozšířená nehomogenní strukturou, ale bez patologicky zvýšené akumulace

^{18}F -FDG. Ostatní skelet byl bez výraznějších změn. CT obraz odpovídal FD.

PET/CT vyšetření s radiofarmakem ^{18}F -NaF prokázalo vícečetná ložiska v kalvě (SUV_{max} až 37,81, nejvýraznější akumulace byla v kosti klínové zprava za očníci a v okolí foramen ovale). Dále byla zřetelná ložiska v krčních obratlích (C1 a C2 se SUV_{max} 21,6). V přerušené hrudní kosti byla hodnota

SUV_{max} 33,15 (pravděpodobně fraktura). V ostatních zobrazených kostech byly jen okrsky mírně vyšší aktivity, které odpovídaly jen degenerativním změnám.

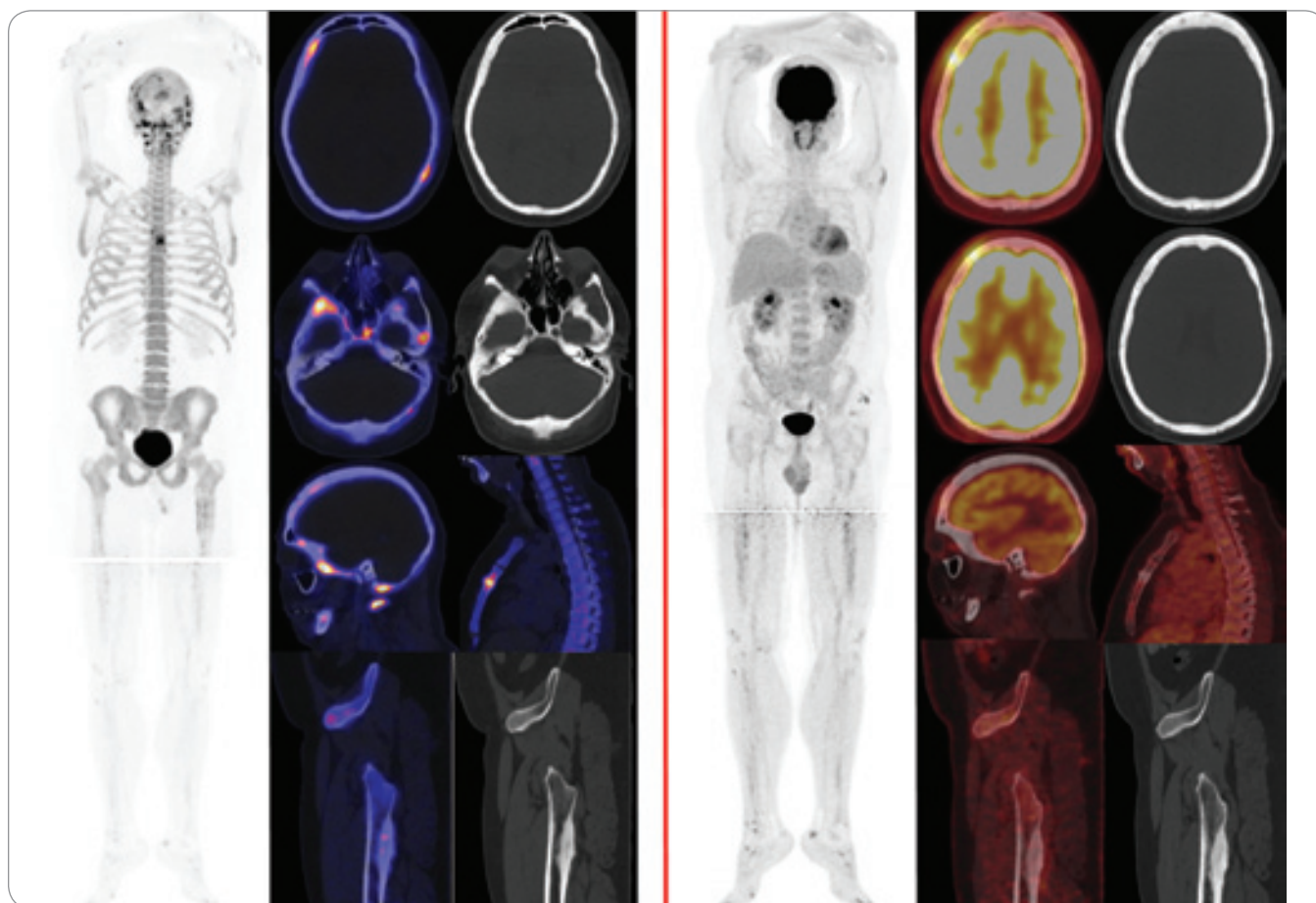
Při zobrazení pomocí FDG se také zobrazily oblasti nepravidelně zvýšené metabolické aktivity ve skeletu kalvy vpravo frontálně a parietálně s prozařováním do okolních měkkých tkání s náznakem i frontálně vlevo. SUV_{max} v těchto oblastech bylo orientačně do 10,9 (měření v blízkosti fyziologicky vysoké akumulace FDG v mozku). Okrsek vyššího metabolismu ^{18}F -FDG byl v os zygomaticum (SUV_{max} 6,7) vlevo bez jednoznačného ložiskového korelátu v CT. Vyšší akumulace v maxile vlevo (SUV_{max} 5,9), kde zřejmě byla i odontogenní afekce.

Tato dvě vyšetření svědčila o aktivitě FD a nesvědčila pro přechod MGUS do mnohočetného myelomu. Pacientovi jsme začali podávat denosumab, zpočátku ve 28denních intervalech. Již po první injekci došlo k výraznému zlepšení stavu a k vymizení bolesti i subfebrilií či febrilií a k poklesu CRP. Léčba denosumabem však vyžaduje spolupráci se stomatology, kteří mají praxi v diagnostice a léčbě komplikací způsobených léčbou bisfosfonáty a denosumabem. Proto bude pacient také kontrolován na Klinice ústní a čelistní chirurgie FN Brno. Nyní, po zlepšení celkového stavu, plánujeme podávat denosumab po dobu 6 měsíců v 28denních intervalech a pak prodloužit intervaly aplikace denosumabu na doporučené 3 měsíce. A současně s tím bude sledován i jeho MGUS.

Diskuze

Epidemiologie

Informace o počtu pacientů s FD v ČR nemáme. K dispozici jsou recentní data z Dánska z let 2015–2018. V Dánsku identifikovali celkem 408 pacientů s FD, u některých z nich byl i kompletně vyjádřen McCune-Albright syndromem. U 269 (66 %) pacientů se jednalo o monoostotické postižení a u 139 (34 %) o polyostotické postižení. Celková incidence byla 0,36 na 100 000 obyvatel. V roce 2018 činila prevalence této nemoci v Dánsku 6,74 na 100 000. Autoři uvádějí, že hypofosfatemie spojená s touto poruchou je poddiagnostikována. Diagnóza FD se obvykle stanoví v prvních čtyřech dekádách života [14].



Obr. 2. Srovnání PET/CT vyšetření s ^{18}F -NaF (vlevo) a ^{18}F -FDG (vpravo).

^{18}F -NaF pozitivitu vykazuje více ložisek v lebce i na bazi lební (^{18}F -FDG pozitivní jsou jen frontálně a parietálně vpravo, některá místa pro akumulaci v mozku nejsou hodnotitelná), dále ve fraktuře těla sternu (bez akumulace ^{18}F -FDG). Na CT je dobře patrné zbytnění proximální části diafýzy levého femuru v délce 95 mm se zesílením kortikalis, nerovných kontur, nevykazuje zvýšenou akumulaci ^{18}F -NaF ani ^{18}F -FDG; na CT skelet i v dalších postižených místech s vyšší densitou větší tloušťky s nerovnými konturami. Nejsou patrné osteolytické defekty ani ^{18}F -FDG-avidní fokální ložiska ve skeletu typická pro mnohočetný myelom.

FDG – fluorodeoxyglukóza, PET – pozitronová emisní tomografie

Patofyziologie

Genetické změny, které jsou příčinou FD, jsou poměrně dobře známy. Postzygotické mutace genu *GNAS* vedou ke změnám v proteinu kódovaném tímto genem s označením $\text{Gs}\alpha$. Tato změna má za následek tvorbu abnormální kostní tkáně. Existují dvě hlavní aminokyselinové substituce, na p.Arg201 nebo p.Gln227, které vedou k lokální mozaikové populaci mutovaných buněk nesoucích pozmeněný genotyp. Následkem je narušení klíčové dráhy ve vývoji skeletu s nadměrnou produkcí cyklického AMP [15–17].

Klinický obraz

Ložiska FD způsobují bolesti a někdy se projeví lokálním růstem. Klinický obraz

FD se značně liší v závislosti na lokalizaci a rozsahu postižených kostí. Příznaky vznikají ze strukturálních deformací a tlaku na sousední tkáň. Zatím není objasněno, proč FD postihuje nejčastěji lebeční kosti a z nich nejvíce zygomaticomaxilární oblast. Typické příznaky zahrnují bezbolestný otok kostí, asymetrii obličeje a bolest hlavy. Obzvláště závažné problémy vytváří komprese výstupů hlavových nervů. Komprese důležitých intrakraniálních struktur může mít závažné následky. Zlomeniny kraniofaciálních kostí jsou vzácné, na rozdíl od jiných kostí těla, v nichž mohou vznikat patologické fraktury, pokud jsou postižené procesem FD.

Některá monoostotická ložiska postihují pouze kraniofaciální kostru, obvykle rostou úměrně růstu skeletu a ustupují,

jakmile je dosaženo kosterní zralosti. Ale mohou také zůstat aktivní v dospělosti a činit problémy. To je však častější u polyostotických ložisek [18–24].

Nemoc má i další projevy, např. poruchy zraku [25].

Stanovení diagnózy

Diagnóza FD je obvykle založena na zobrazovacím vyšetření – CT skeletu. Charakteristickým znakem je struktura kosti vzhledu mléčného skla, ale ložiska mohou být variabilní a mohou nabývat sklerotické, cystické, pagetoidní či smíšené podoby. FD může napodobovat Pagetovu chorobu a řadu dalších benigních kostních změn. CT zobrazení skeletu je považováno za zlatý standard, což uvádí i domácí literatura [5–8].

Scintigrafii skeletu s ^{99m}Tc -bisfosfonáty lze i přes variabilní absorpci velmi dobře použít pro detekci těchto ložisek, jak ilustruje obr. 1.

Papadakis et al. studovali potenciál ^{18}F -NaF-PET/CT pro detekci ložisek FD a porovnávali je se scintigrafií skeletu. V jejich práci konstatují, že ^{18}F -NaF-PET/CT ve srovnání se scintigrafií skeletu přináší přesnější anatomickou charakteristiku, a proto považují ^{18}F -NaF-PET/CT za optimální modalitu pro diagnostiku a sledování FD, ale princip detekce je podobný [26].

Ložiska FD však také mají zvýšený metabolismus, takže jsou detekovatelná PET/CT zobrazením s radiofarmakem ^{18}F -FDG. Jsou známy případy využití i jiných radiofarmak pro PET, která FD akumuluje – ^{11}C -methionin, ^{18}F -cholin, z těch u nás nedostupných ^{68}Ga -DOTANOC, ^{18}F -FAPI, a ve FD se neakumuluje naopak vůbec ^{18}F -FLT [27–32].

Pokud klinické hodnocení a výsledky zobrazovacích metod zůstávají nejasné, může být k potvrzení diagnózy použito histologické vyšetření, které odhalí dysplastické kostní trabekuly ve vláknitém stromatu. Pod mikroskopem jsou ložiska FD charakterizována různým poměrem vláknité a kostní tkáně, nepravidelnými trabekulami a absencí osteoblastického lemování [33,34].

FD má několik jedinečných histologických rysů, které mohou být užitečné při stanovení diagnózy, když je klinický obraz nejasný. Osteogenní buňky na povrchu kostních trámčů vytvářejí hvězdicovitý vzhled. Abnormální osteoblasty ukládají kolagenní svazky kolmo (místo rovnoběžně) k formující se kostní ploše, což vede k tvorbě hřebenovitých Sharpeyových vláken na rozhraní trabekul a stromatu. Dysplastická ložiska vykazují odlišné histologické vzorce v různých typech kostí [15,33].

Léčba FD

U asymptomatických pacientů je možné pouhé sledování bez medikamentózní léčby. Mimo zobrazovací metody se pro sledování aktivity používají markery kostního metabolismu. Alkalická fosfatáza, případně její kostní izoenzym, může být zvýšená a signalizuje aktivní ložisko či multiostiotickou formu nemoci.

Prudký vzestup hodnot je spojen s transformací do maligního procesu.

Bisfosfonáty

Prvními účinnými preparáty se staly bisfosfonáty. Jejich podávání vede ve většině případů ke zmenšení či vymizení bolesti. V některých případech bylo popsáno zmenšení ložiska vlivem léčby bisfosfonáty, v jiných případech ložisko vlivem bisfosfonátů svůj rozměr neměnilo, ale bolesti a další klinické příznaky vymizely. Metaanalýza zveřejněná v roce 2026 analyzovala 57 publikací o FD. Z toho bylo 34 kazuistik, 20 observačních studií, dvě nerandomizované studie a pouze dvě randomizované studie. Nejčastěji byly pro léčbu použity intravenózní bisfosfonáty (22 publikací), následně denosumab (16 publikací). Předchozí užívání bisfosfonátů bylo zaznamenáno u všech pacientů léčených denosumabem, burosumabem nebo tocilizumabem (96, 88 a 100 %), ale nikoliv u pacienta léčeného kalcitoninem. Pouze šest publikací hodnotí burosumab a jedna tocilizumab a kalcitonin. Metaanalýza obsahuje celkem 542 pacientů – 409 pacientů bylo léčeno bisfosfonáty, 99 denosumabem, 16 tocilizumabem, 17 burosumabem, 1 kalcitoninem. Co se týče léčby bisfosfonáty, 193 pacientů bylo léčeno intravenózně (zoledronát, případně pamidronát s aplikací v intervalech 3–6 měsíců) a 45 pacientů bylo léčeno perorálně. Rok trvající antiresorpční léčba byla spojena s redukcí plazmatických koncentrací markerů osteoresorpce v průměru o 40,5 %, ale i s redukcí markerů kostní novotvorby o 22 %. Intenzita bolesti byla snížena o 32,7 % po 12 měsících a o 44,5 % po delším sledování s mediánem 41,2 měsíce [35].

Účinnost bisfosfonátů potvrzují i další metaanalýzy [36–38], stejně jako menší soubory pacientů, u nichž byly použity i perorální bisfosfonáty (alendronát) [39,40]. Incidence nežádoucích účinků (nejčastěji osteonekróza čelisti) je přibližně stejná jako při léčbě osteoporózy těmito léky [41].

Denosumab

Denosumab je monoklonální protilátka, která se váže na bílkovinu RANKL, a zabraňuje tak aktivaci jejího receptoru

(RANK) na povrchu osteoklastů a jejich prekurzorů. Zabráněním interakce RANKL/RANK inhibuje tvorbu, funkci a životnost osteoklastů, a tím snižuje odbourávání kosti. To právě pomáhá pacientům s FD [42,43].

Denosumab byl použit u četných případů a také v několika observačních studiích. Dávkování denosumabu je u těchto pacientů méně intenzivní než u onkologických pacientů. Po úvodní intenzivnější léčbě (kdy se denosumab podává v prvním měsíci někdy i vícekrát anebo se začíná podáváním 1× měsíčně) se postupně přechází na udržovací léčbu 1× za 3 měsíce [44–48]. Metaanalýza případů FD léčených denosumabem zahrnuje 16 studií (88 pacientů). Bolest se zmenšila u 81,8 %, což vedlo ke snížení dávek analgetik u 51,7 % pacientů. Z nežádoucích účinků léčby zmiňují hypokalcemii (11,6 %) a hypofosfatemii (8,1 %). Po ukončení léčby se však objevil rebound fenomén – hyperkalcemie u 8 pacientů (9,3 %) [49]. Rebound fenomén, vzestup kalcemie a dalších osteomarkerů po přerušení denosumabu popisují i další autoři [50,51]. Přímé srovnání bisfosfonátů a denosumabu v rámci klinické studie nebylo publikováno. Byly však zveřejněny popisy případů či malých souborů pacientů, jejichž nemoc nereagovala na bisfosfonáty a došlo ke zlepšení po přechodu na denosumab podávaný 1× za 3 měsíce. Majoor et al. tento efekt denosumabu doložili na 12 pacientech [52]. A Trojani et al. popsali zlepšení stavu u 13 pacientů po zahájení léčby denosumabem poté, co se jejich léčba bisfosfonáty jevila jako málo účinná [53]. Efekt denosumabu byl potvrzen ústupem změn typických pro FD při opakované ^{18}F -NaF-PET/CT [54]. Denosumab je podáván i dětem [55,56].

Riziko osteonekrózy čelisti však při této léčbě není zanedbatelné a je třeba úzké spolupráce s lékaři, kteří mají dostatek zkušeností s řešením těchto komplikací [57].

Burosumab

Burosumab (Crysvita®) je plně lidská monoklonální protilátka zaměřená proti fibroblastovému růstovému faktoru 23 (fibroblast growth factor 23 – FGF23). Nadměrná produkce FGF23 byla

spojena s různými hypofosfatemickými onemocněními. Inhibice FGF23 burosumabem vede ke zvýšené renální reabsorpci fosfátu a zvýšení hladin fosforu a aktivní formy vitamínu D v séru. V únoru 2018 EMA (The European Medicines Agency) udělila podmíněně schválení pro subkutánní podávání burosumabu k léčbě X-vázané hypofosfatemie (XLH) s rentgenologickými důkazy onemocnění kostí u dětí od 1 roku věku a u dospívajících s rostoucím skeletálním systémem. V dubnu 2018 schválila americká FDA (Food and Drug Administration) burosumab k léčbě XLH u dospělých a dětí od 1 roku věku. Multinárodní klinické studie fáze III burosumabu jsou v současnosti prováděny u dospělých i dětských pacientů [58,59]. A protože hypofosfatemie někdy provází i FD, byl tento lék použit také u pacientů s FD a hypofosfatemii. Jeho podávání vedlo k normalizaci hladin fosfátu a vápníku u těchto nemocných [60–63]. Klinická studie fáze II, testující burosumab u celkem 12 pacientů, potvrdila dobrou toleranci, u žádné testované osoby nebylo nutno léčbu přerušit. Pravidelné podávání léku vedlo k normalizaci fosfátové homeostázy [64].

Další léky

V roce 2015 se objevilo sdělení o možné účinnosti tocilizumabu. Následovala pak klinická studie, která však žádný benefit tocilizumabu pro tyto pacienty nepotvrdila [65,66].

V rámci úplnosti sdělení citujeme i práce hodnotící intranazální kalcitonin, u něhož byl prokázán alespoň krátkodobý analgetický efekt [67,68].

Současný výskyt monoklonální gamapatie a FD

Literární databáze PubMed obsahuje pouze jeden případ, kdy se jednalo o souběh monoklonální gamapatie a FD. Souběh monoklonální gamapatie a FD, jak jsme jej popsali, je vzácný [69].

Rizika spojená s MGUS a FD

Analýza 779 pacientů s FD dokumentovala transformaci do maligní kostní choroby u 13 pacientů, z čehož stanovili riziko transformace v průběhu nemoci na 1,67 %. Průměrný věk, v němž

byla tato transformace stanovena, byl 36,4 roku. Průměrný interval od stanovení diagnózy do maligní transformace byl 11,3 roku [70]. V literatuře lze nalézt četné popisy malých souborů s transformací FD do maligní choroby [71,72], takže s touto možností je třeba počítat a včas tuto změnu diagnostikovat a adekvátně léčit.

Riziko transformace MGUS do myelomu je v průměru 1 % ročně. To je však jen hrubé vyjádření, mezi pacienty s MGUS jsou definovány podskupiny s různě vyjádřením rizikem, jak popsali Sandecká et al. [73]. Proto se u osob s MGUS doporučuje pravidelné sledování s cílem včas zahájit léčbu při případné transformaci.

Závěr

Onemocnění FD vyžaduje doživotní sledování a při potížích také léčbu. V textu jsme se zaměřili na léčbu medikamentózní, stav pacienta si někdy může vyžadovat i operační léčbu. V popsaném případě jde o souběh MGUS, která je spojena s rizikem transformace do mnohočetného myelomu, a FD, jež je spojena s rizikem možných maligních transformací postižených kostí, což komplikuje interpretaci pacientových potíží a vyžaduje přesnou diagnostiku. Nukleární medicína s narůstajícím počtem radiofarmak má stále lepší a lepší možnosti pro jejich diagnostiku [74–77].

Dedikace

Podpořeno: MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a LX22NPO5102 (Národní ústav pro výzkum rakoviny).

Literatura

1. Křivanová A, Adam Z, Mayer J et al. Teplota nejasné etiologie: příčiny a diagnostický postup, Vnitř Lék 2007; 53(2): 169–178.
2. Romano Gargarella E, Vocaturo F, Guarneri A et al. Role of 18F FDG-PET-CT in fever and inflammation of unknown origin. J Clin Med 2025; 14(16): 5861. doi: 10.3390/jcm14165861.
3. Kan Y, Wang W, Liu J et al. Contribution of 18F-FDG PET/CT in a case-mix of fever of unknown origin and inflammation of unknown origin: a meta-analysis. Acta Radiol 2019; 60(6): 716–725. doi: 10.1177/0284185118799512.
4. Adam Z, Šedivá A, Zeman D et al. Úspěšná léčba SAPHO syndromu (nebakteriální osteomyelitidy a akné) anakinrou a denosumabem. Popis případu a přehled léčebných možností Vnitř Lék 2023; 69(5): E4–E14. doi: 10.36290/vnl.2023.065.
5. Beran J, Beran J, Beran T. Fibrózní dysplazie v rtg obrazu. Ces Radiol 2024; 78(3): 164–169. doi: 10.55095/CesRadiol2024/023.

6. Tvrdý P. Vybraná vzácná onemocnění. Fibrózní kostní dysplazie. In: Mišová E, Kratochvílová L, Nocar A et al. Projevy vzácných onemocnění v orofaciální oblasti. Praha: Galén 2024. 256 s.
7. Pečený J, Štátný E, Wagenknecht L et al. Fibrózní dysplazie – patofyziologie a ortopedická léčba. Pediatr Praxi 2018; 19(2): 72–78. doi: 10.36290/ped.2018.015.
8. Zídková H, Kolář J, Matějovský Z et al. Malignizace, či agresivní růst fibrózní kostní dysplazie? Ces Radiol 1993; 47(3): 139–149.
9. Křiva T, Adam Z, Brumla Z et al. Vnitř Lék 2020; 66(1): e41–e49. doi: 10.36290/vnl.2020.031.
10. Kurínek F, Rudinský V, Marínčák L. Chirurgická léčba rozsáhlé fibrózní dysplazie v kraniofaciální oblasti – kauzistika. Ces Slov Neurol N 2016; 79(6): 723–727.
11. Kollerová J, Košťálová L, Koller T et al. McCune-Albrightov syndróm – 11-ročné zkušenosti s léčbou bisfosfonáty. Clin Osteol 2009; 14(1): 22–28.
12. Hodan R, Čermáková R, Syrovátka J et al. Fibrózní dysplazie u dětského pacienta léčená bisfosfonáty. Prakt Zub Lék 2008; 56(4): 45–52.
13. Pazelli AM, Srikanth JK, Gharavi A et al. Skeletal and endocrine manifestations of McCune-Albright syndrome in patients with fibrous dysplasia. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2025; 109: 137–143. doi: 10.1016/j.bjps.2025.08.013.
14. Meier JE, Vágó E, Abrahamsen B et al. Incidence and prevalence of fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a nationwide registry-based study in Denmark. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109(6): 1423–1432. doi: 10.1210/clinem/dgad744.
15. Palmisano B, Berry C, Boyce A et al. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: state-of-the-art advances, pathogenesis, and basic/translational research. Orphanet J Rare Dis 2025; 20(1): 414. doi: 10.1186/s13023-025-03909-8.
16. Littman JL, Yang W, Feder N et al. The GNAS gene: fibrous dysplasia, McCune-Albright syndrome, and skeletal structure and function. Genes (Basel) 2025; 16(11): 1360. doi: 10.3390/genes16111360.
17. Wentworth KL, Fierro FA, Moody TA et al. Single-cell analysis of human fibrous dysplasia bone reveals a fibrotic transcriptome and GNAS variants in endothelial, perivascular, and stromal cells. Am J Hum Genet 2025; 112(9): 2067–2087. doi: 10.1016/j.ajhg.2025.07.018.
18. Kim HY, Shim JH, Heo CY. A rare skeletal disorder, fibrous dysplasia: a review of its pathogenesis and therapeutic prospects. Int J Mol Sci 2023; 24(21): 15591. doi: 10.3390/ijms242115591.
19. Bouet B, Schlund M, De Massary M et al. Craniofacial fibrous dysplasia: systematic review of facial management. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 2023; 124(6 Suppl 2): 101660. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101660.
20. Tuompo S, Mäkitie RE, Nieminen MT. Craniofacial fibrous dysplasia: a review of current literature. Bone 2025; 192: 117377. doi: 10.1016/j.bone.2024.117377.
21. Obermeier KT, Hartung JT, Hildebrandt T et al. Fibrous dysplasia of the jaw: advances in imaging and treatment. J Clin Med 2023; 12(12): 4100. doi: 10.3390/jcm12124100.
22. Bocán A. Fibrózní dysplazie – monoostotická a polyostotická forma, vzácná forma asociace s McCune-Albright syndrómem. Ces Radiol 2024; 78(4): 241.
23. Song X, Li Z. Co-existing of craniofacial fibrous dysplasia and cerebrovascular diseases: a series of 22 cases and review of the literature. Orphanet J Rare Dis 2021; 16(1): 471. doi: 10.1186/s13023-021-02102-x.
24. Spencer P, Raturi V, Watters A et al. Pediatric fibrous dysplasia of the skull base: update on management and treatment. Brain Sci 2024; 14(12): 1210. doi: 10.3390/brainsci14121210.
25. Raborn LN, Pan KS, FitzGibbon EJ et al. Optic disc edema in fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: prevalence, etiologies, and clinical implications. Bone 2021; 143: 115661. doi: 10.1016/j.bone.2020.115661.

26. Papadakis GZ, Manikis GC, Karantanas AH et al. 18F-NaF PET/CT imaging in fibrous dysplasia of bone. *J Bone Miner Res* 2019; 34(9): 1619–1631. doi: 10.1002/jbmr.3738.
27. van der Bruggen W, Hagelstein-Rotman M, de Geus-Oei LF et al. Quantifying skeletal burden in fibrous dysplasia using sodium fluoride PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47(6): 1527–1537. doi: 10.1007/s00259-019-04657-1.
28. Pozzessere C, Ciccone F, Barberio P et al. Cross-sectional evaluation of FGD-avid polyostotic fibrous dysplasia: MRI, CT and PET/MRI findings. *Eur J Hybrid Imaging* 2022; 6(1): 19. doi: 10.1186/s41824-022-00139-0.
29. Wang Y, Wu J, Liu L et al. 68Ga-FAPI-04 PET/CT imaging for fibrous dysplasia of the bone. *Clin Nucl Med* 2022; 47(1): e9–e10. doi: 10.1097/RLU.00000000000003896.
30. Mu X, Li Z, Qin J et al. Comparison of 18 F-FAPI and 18 F-FDG PET/CT in a patient with fibrous dysplasia. *Clin Nucl Med* 2024; 49(4): e182–e183. doi: 10.1097/RLU.00000000000005089.
31. Rehak Z, Bencsikova B, Zambo I et al. Fibrous dysplasia presenting as a cold spot in 18F-FLT PET/CT imaging. *Clin Nucl Med* 2016; 41(6): 510–511. doi: 10.1097/RLU.0000000000001209.
32. Tamsel I, Kocabeyoglu B, Hekimsoy I et al. The radiologic and FDG uptake findings of osseous lesions incidentally detected on 18F-FDG-PET/CT imaging. *Acta Radiol* 2025; 66(10): 1029–1035. doi: 10.1177/02841851251339019.
33. Pereira TDSF, Gomes CC, Brennan PA et al. Fibrous dysplasia of the jaws: integrating molecular pathogenesis with clinical, radiological, and histopathological features. *J Oral Pathol Med* 2019; 48(1): 3–9. doi: 10.1111/jop.12797.
34. Chebib I, Chang CY, Lozano-Calderon S. Fibrous and fibro-osseous lesions of bone. *Surg Pathol Clin* 2021; 14(4): 707–721. doi: 10.1016/j.path.2021.06.011.
35. Levaillant L, Mabilieu A, Malagré A et al. Comparison of traditional and new treatments for fibrous dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2026. [Ahead of Print]. doi: 10.1007/s00198-026-07918-6.
36. Bertin H, Moussa MS, Komarova S. Efficacy of antiresorptive agents in fibrous dysplasia and McCune Albright syndrome, a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2023; 24(6): 1103–1119. doi: 10.1007/s11154-023-09832-2.
37. Tucker-Bartley A, Selen DJ, Golden E et al. Pharmacological interventions targeting pain in fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome. *Int J Mol Sci* 2023; 24(3): 2550. doi: 10.3390/ijms24032550.
38. Wentworth KL, Park J, Yu X et al. Update on the medical management of fibrous dysplasia of the bone. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2025; 16: 20420188251347350. doi: 10.1177/20420188251347350.
39. Valadares LP, de Araújo Ferreira BS, da Cunha BM et al. Effects of zoledronic acid therapy in fibrous dysplasia of bone: a single-center experience. *Arch Endocrinol Metab* 2022; 66(2): 247–255. doi: 10.20945/2359-3997000000459.
40. Bansal K, Prasad A, Singh S et al. Pathological femoral shaft fracture with McCune-Albright syndrome with hyperthyroidism managed with oral alendronate: a case report. *Cureus* 2022; 14(7): e26802. doi: 10.7759/cureus.26802.
41. Nadella S, Mupparapu M, Akintoye SO. Risk of developing spontaneous MRONJ in fibrous dysplasia patients treated with bisphosphonates: a systematic review of the literature. *Quintessence Int* 2022; 53(7): 616–623. doi: 10.3290/j.qi.b3082785.
42. de Castro LF, Whitlock JM, Michel Z et al. RANKL Inhibition reduces lesional cellularity and ga. *Bone Res* 2024; 12(1): 10. doi: 10.1038/s41413-023-00311-7.
43. de Castro LF, Michel Z, Pan K et al. Safety and efficacy of denosumab for fibrous dysplasia of bone. *N Engl J Med* 2023; 388(8): 766–768. doi: 10.1056/NEJMc2214862.
44. Szymczuk V, Elbasher II, Ahmed R et al. Safety and efficacy of moderate-dose denosumab in fibrous dysplasia: observational results from a phase 2 clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2025; 110(9): 2666–2673. doi: 10.1210/clinem/dgae867.
45. Meier ME, van der Bruggen W, van de Sande MAJ et al. Regression of fibrous dysplasia in response to denosumab therapy: a report of two cases. *Bone Rep* 2021; 14: 101058. doi: 10.1016/j.bonr.2021.101058.
46. Hung C, Shibli-Rahhal A. Denosumab use in adults with fibrous dysplasia: case reports and review of the literature. *Endocr Pract* 2022; 28(11): 1196–1201. doi: 10.1016/j.eprac.2022.07.012.
47. Huzum B, Antoniu S, Dragomir R. Treatment of fibrous dysplasia: focus on denosumab. *Expert Opin Biol Ther* 2022; 22(3): 397–405. doi: 10.1080/14712598.2022.2022118.
48. Ikuta K, Sakai T, Koike H et al. Successful treatment with denosumab for pelvic fibrous dysplasia: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(49): e28138. doi: 10.1097/MD.00000000000028138.
49. Yau V, Best DL. Efficacy of denosumab for treatment of pain in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2026; 105(2): 141–150. doi: 10.1111/cen.70133.
50. Meier ME, Clerckx SN, Winter EM et al. Safety of therapy with and withdrawal from denosumab in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome: an observational study. *J Bone Miner Res* 2021; 36(9): 1729–1738. doi: 10.1002/jbmr.4380.
51. Liu D, Chen J, Chen H et al. Rebound hypercalcemia after denosumab cessation in adult fibrous dysplasia: a case report and clinical alert. *Case Rep Endocrinol* 2025; 2025: 4553039. doi: 10.1155/crie/4553039.
52. Majoor BCJ, Papapoulos SE, Dijkstra PDS et al. Denosumab in patients with fibrous dysplasia previously treated with bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(12): 6069–6078. doi: 10.1210/je.2018-02543.
53. Trojani MC, Gensburger D, Bagouet F et al. Denosumab use in bone fibrous dysplasia refractory to bisphosphonate: a retrospective multicentric study. *Bone* 2023; 174: 116819. doi: 10.1016/j.bone.2023.116819.
54. van der Bruggen W, Vriens D, Meier ME et al. Denosumab reduces lesional fluoride skeletal burden on na18ff PET-CT in patients with fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(8): e2980–e2994. doi: 10.1210/clinem/dgab212.
55. Wang D, Tang X, Shi Q et al. Denosumab in pediatric bone disorders and the role of RANKL blockade: a narrative review. *Transl Pediatr* 2023; 12(3): 470–486. doi: 10.21037/tp-22-276.
56. Eller-Vainicher C, Rossi DS, Guglielmi G et al. Prompt clinical and biochemical response to denosumab in a young adult patient with craniofacial fibrous dysplasia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2016; 13(3): 253–256. doi: 10.11138/ccmbm/2016.13.3.253.
57. Treglerová J, Zelinka J, Adam Z et al. Osteonekróza čelistí, atypické fraktury kostí a další méně časté nežádoucí účinky bisfosfonátů. *Transfuzie Hemat Dnes* 2019; 25(3): 242–251.
58. Goyal A, Tandon N. Burosumab: current status and future prospects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024; 38(2): 101826. doi: 10.1016/j.beem.2023.101826.
59. Lamb YN. Burosumab: first global approval. *Drugs* 2018; 78(6): 707–714. doi: 10.1007/s40265-018-0905-7.
60. Gladding A, Szymczuk V, Auble BA et al. Burosumab treatment for fibrous dysplasia. *Bone* 2021; 150: 116004. doi: 10.1016/j.bone.2021.116004.
61. Sakka SD, Georgakopoulou D, Doulgeraki A et al. Burosumab treatment of a child with McCune-Albright syndrome/polyostotic fibrous dysplasia: challenges and benefits. *JBM Plus* 2025; 9(5): ziaf042. doi: 10.1093/jbmrpl/ziaf042.
62. Pečený J, Štastný E, Wagenknecht L et al. Fibrózní dysplazie – patofyziologie a ortopedická léčba. *Pediatr Praxi* 2018; 19(2): 72–78. doi: 10.36290/ped.2018.015.
63. Stelmachowska-Banaś M, Cylke-Falkowska K, Zgliczyński W et al. Burosumab treatment for fibroblast growth factor-23-associated hypophosphatemia in an adult patient with severe fibrous dysplasia in McCune-Albright syndrome: case report and review of the literature. *JBM Plus* 2025; 9(9): ziaf125. doi: 10.1093/jbmrpl/ziaf125.
64. de Jong O, Gun ZH, Asante-Otoo A et al. A phase 2 trial of burosumab for treatment of fibroblast growth factor-23 mediated hypophosphatemia in children and adults with fibrous dysplasia. *medRxiv* 2025. [Preprint]. doi: 10.1101/2025.09.26.25334161.
65. de Boysson R, Johnson A, Hablani N et al. Tocilizumab in the treatment of a polyostotic variant of fibrous dysplasia of bone. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(9): 1747–1749. doi: 10.1093/rheumatology/kev221.
66. Chapurlat R, Gensburger D, Trolliet C et al. Inhibition of IL-6 in the treatment of fibrous dysplasia of bone: the randomized double-blind placebo-controlled TOCIDYS trial. *Bone* 2022; 157: 116343. doi: 10.1016/j.bone.2022.116343.
67. Figuera TM, Spritzer PM. Effect of intranasal calcitonin in a patient with McCune-Albright syndrome, fibrous dysplasia, and refractory bone pain. *Case Rep Endocrinol* 2017; 2017: 7898713. doi: 10.1155/2017/7898713.
68. Schreuder WH, Meijer EB, Cleven AHG et al. Efficacy and toxicity of calcitonin treatment in children with cherubism: a single-center cohort study. *J Bone Miner Res* 2023; 38(12): 1822–1833. doi: 10.1002/jbmr.4922.
69. Palot Manzil FF, Suthar P, Vattoth S. Fibrous dysplasia of frontal process of maxilla: false-positive finding on. *J Nucl Med Technol* 2025. [Ahead of Print]. doi: 10.2967/jnm.125.270668.
70. Furnah P, Aminoshariae A, Mupparapu M et al. Frequency of spontaneous osteosarcomatous transformation of craniofacial fibrous dysplasia: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2023; 135(5): 678–685. doi: 10.1016/j.oooo.2022.12.007.
71. Shi R, Li X, Zhang J et al. Clinicopathological and genetic study of a rare occurrence: malignant transformation of fibrous dysplasia of the jaws. *Mol Genet Genomic Med* 2022; 10(1): e1861. doi: 10.1002/mgg3.1861.
72. Liu L, Sun J, Liu S et al. Malignant transformation of craniofacial fibrous dysplasia: a clinicopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 15 cases in one single institution. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2025; 126(3): 102098. doi: 10.1016/j.jormas.2024.102098.
73. Sandecká V, Pour L, Adam Z et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). *Klin Onkol* 2018; 31(4): 270–276. doi: 10.14735/amko2018270.
74. Tsuyuguchi N, Ohata K, Morino M et al. Magnetic resonance imaging and [11C]methyl-L-methionine positron emission tomography of fibrous dysplasia – two case reports. *Neurol Med Chir* 2002; 42(8): 341–345. doi: 10.2176/nmc.42.341.
75. Gu CN, Hunt CH, Lehman VT et al. Benign fibrous dysplasia on [(11)C]choline PET: a potential mimicker of disease in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Ann Nucl Med* 2012; 26(7): 599–602. doi: 10.1007/s12149-012-0610-7.
76. Kagna O, Pirmishashvili N, Tshori S et al. Neuroendocrine tumor imaging with 68Ga-DOTA-NOC: physiologic and benign variants. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(6): 1317–1323. doi: 10.2214/AJR.14.12588.
77. Kagna O, Pirmishashvili N, Tshori S et al. Neuroendocrine tumor imaging with 68Ga-DOTA-NOC: physiologic and benign variants. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(6): 1317–1323. doi: 10.2214/AJR.14.12588.