

بررسی بالینی و پرتونگاری در بیماری پیکنودیسوستوسیس (Pyknodysostosis): گزارش موردی

دکتر حمیدرضا پاکشیر *

چکیده

پیکنودیسوستوسیس یک بیماری کمیاب استخوانی است، که به صورت آتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد. بیمار مبتلا، دارای قدی کوتاه، شکل سر براکی سفال، انگشتان دست کوتاه و کلفت همراه با بازبودن درزهای کرانیوم و انباشت استخوانی افزایش یافته، به صورت عمومی است. در این گزارش موردی، از این بیماری، همراه با بررسی مقالات ارایه می‌گردد. ویژگی‌های جسمانی و پرتونگاری بیمار، شامل زاویه‌ی باز ماندیل، بزرگ بودن کاسه‌ی سر، چهره‌ی کوچک، بینی بزرگ و کام پهن دارای شیار فرورفته خط میانی بوده، که از ویژگی‌های آشکار این بیماری به شمار می‌آید. با وجود داشتن نیمرخ محدب، که گویای وجود یک رابطه‌ی اسکلتی کلاس II است. بررسی سفالومتریکی، بیانگر وجود ناهنجاری اکلوزن کلاس III همراه با اورجت معکوس و دیپ‌بایت است.

واژگان کلیدی: پیکنودیسوستوسیس، کوتولگی، انباشت استخوان

مقدمه

می‌تواند همراه باشد. فرد مبتلا، به تغییر در استخوان‌های کاسه‌ی سر، فک‌ها، استخوان ترقوه و دندان‌ها دچار شده و استخوان‌های دراز، به دنبال عدم رشد، کوتاه می‌مانند^(۱). نخستین مورد این بیماری، از سوی مونتاناری (Montanari)، در سال ۱۹۲۳، به عنوان یک تغییر غیرطبیعی آکندرولپلازی گزارش گردید. از سال ۱۹۲۳ تا ۱۹۶۲، سی و هفت مورد، با مشخصات این بیماری، به عنوان تغییرات سندرم کلیدوکرانیال (Cleidocranial)، کوتولگی خانوادگی (Familial dwarfism) و استئوپتروسیس (Osteopetrosis) گزارش گردیده است، اما پس از

پیکنودیسوستوسیس یک بیماری کمیاب استخوانی است، که به صورت آتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد^(۱). این بیماری، که نام دیگر آن سندرم مارتو-لامی (Marteaux-Lamy) است، نمونه‌ای از اختلالات استخوانی است، که با اثرگذاری بر سوخت و ساز استخوان سازی (Osteogenesis)، باعث بروز مشکلات جدی در تشکیل استخوان و دستگاه کرانیوفاشیال می‌گردد. باریک شدن فضای مغز استخوان در استخوان‌های دراز، از ویژگی‌های خصوصیات آن است، که با ناهنجاری دیگر، هم

* استادیار گروه ارتودنسی دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شیراز

آن، این بیماران، با توجه به ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی، با نام پیکنودیسوستوسیس دسته‌بندی گردیدند^(۳). اصطلاح به کار برده شده، با تعریفی که در سال ۱۹۶۲، از سوی مارتو و لامی از این بیماری بیان شد، بر پایه‌ی واژه‌ی یونانی پیکنوس (PyKnos) به معنای ضخیم یا انباشته، همخوانی دارد^(۲). از نظر سبب شناسی، هنوز علت این بیماری شناخته نگردیده و در بیشتر زمان‌ها، از راه ارث منتقل می‌شود. انتقال آن از سوی هر دو جنس امکان‌پذیر است^(۲). با توجه به پیشرفت‌های تازه‌ی دانش ژنتیک، در زمینه‌ی دیسپلازی استخوانی، عامل این بیماری را جهش ژن کاتپسین ک (Kathepsin K) می‌دانند و جای امیدواری است، که در آینده‌ی نزدیک، درمان این بیماری امکان‌پذیر گردد^(۴). ازدواج‌های خانوادگی و هم‌خونی، شیوع آن را از ۳۰ تا ۸۰ درصد گزارش کرده‌اند^(۵). این بیماری، در همه‌ی گروه‌های نژادی و بیشتر مناطق جغرافیایی امکان رخداد دارد. رخداد آن از نظر سنی، در گستره‌ی نه ماهگی تا ۵۰ سالگی، گزارش شده است^(۶و۱).

ویژگی‌های بیماری

ویژگی‌های آشکار این عارضه، بر پایه‌ی گزارش مارتو و لامی عبارت هستند از: کوتاهی قد (Dwarfism)، افزایش فراگیر در انباشت استخوان، وجود استخوان‌های ریز و نامنظم در درزهای استخوانی مجسمه (Wormian bones)، باز بودن فونتانل‌ها، از میان رفتن زاویه‌ی مندیبل، دیسپلازی استخوان ترقوه (Clavicle)، نبود نسبی استخوان‌های دیستالی انگشتان (Distal phalanges)، دست و پا و قابلیت شکنندگی استخوان^(۳). فرانسیسکو و نیکولوف (Francisco, Nicholoff)، در سال ۱۹۹۱^(۷) در گزارش یک مورد از این بیماری، نارسایی در رشد و

تکامل و رویش ساختار دندانی (Dysodontiasis) این بیماران را گزارش کرده‌اند.

در مقاله‌ای دیگر، افزون بر بیان شماری از ویژگی‌های بالا، مشکل تنفسی و بسته شدن راه هوایی در این گونه بیماران به ویژه در زمان خواب، گزارش گردیده است^(۸). میکروگناتیسیم شدید ماندیبل عامل این دشواری شناخته شده است.

در بررسی آزمایشگاهی این بیماران، پژوهشی پیرامون اندازه‌ی چگالی استخوانی به وسیله‌ی چگالی‌سنج انجام شد و یافته‌ها نشان دادند، که افزایش انباشت استخوانی، عمدتاً در استخوان تریابیکولار بوده و در استخوان کورتیکال تغییری به وجود نیامده است. همچنین، با انجام ام.آر.آی. آشکار شد، که کورتکس از ضخامت طبیعی برخوردار بوده، در حالی که، افزایش استخوان تریابیکولار به فضاهای مجرای مدولاری محدود می‌شود^(۹).

موکان (Mocan) و همکاران^(۱۰)، وجود همانژیومای کاسه‌ی سر (Skull hemangioma)، را به عنوان یافته‌ای نوین در بیمار پیکنودیسوستوزیس گزارش کرده است. در پژوهشی دیگر، بر روی سه مورد از بیماری، بیان گردیده، که افراد مبتلا، دارای قدی کوتاه، فرم چهره‌ای براکی سفال، انگشتان کوتاه و کلفت، سوچرهای کرانیال و فونتانل‌های باز، سفتی سرخرگ‌ها پراکنده بوده و شکنندگی استخوان‌های دراز و استئومیلیت فک‌ها از عوارض آن است^(۱۱). به طور کلی، در بررسی بالینی، جلوزدگی استخوان‌های فرونتال و اکسی‌پیتال، کوچکی چهره، عقب‌ماندگی چانه و ناخن‌های هیپوپلاستیک، از دیگر ویژگی‌های این بیماری است. همچنین، دندان‌های نامرتب و کراودینگ دندانی، ممکن است دیده شود. بررسی پرتوشناختی بیانگر افزایش

انباشت استخوانی در قاعده‌ی جمجمه، استئولیز شدید استخوان‌های دست، تکامل ضعیف ماستوئید و هیپوپلاستیک بودن استخوان‌های چهره و ماگزایلا است.^(۱۲)

تشخیص افتراقی

بیماری پیکنودیسوستوزیس را بایستی از دیگر ناهنجاری‌ها، مانند سندرم کلیدوکرنیال دیستوستوزیس (Cledio Cranial Disostosis)، استئوپتروسیس و بیماری انگلمن (Engelman's) تشخیص افتراقی داد. کوتاهی قد، انباشته بودن و شکنندگی استخوان‌ها و نیز نبود نسبی فالانژهای دست و پا، این بیماری را از CCD متمایز می‌سازد.^(۲) همچنین، در سندرم کلیدوکرنیال، زاویه‌ی ماندیل طبیعی و انباشت استخوانی طبیعی و یا کاهش یافته است. این یافته، در بیمارانی که ممکن است با دیسپلازی کلیدوکرنیال، به علت هیپوپلازی استخوان ترقوه و چهره، دشواری تشخیص وجود داشته باشد کمک کننده است.^(۱۲) همچنین، ممکن است این بیماری با استئوپتروزیس، به علت انباشت استخوانی شدید اشتباه شود، اما در ناهنجاری استخوانی استئوپتروزیس زاویه‌ی ماندیل طبیعی است و در این بیماری، اندازه‌هایی از کم‌خونی یا آنمی مشاهده می‌شود، در حالی که در پیکنودیسوستوزیس هیپاتواسپلینومگالی، به ویژه در افراد بزرگسال مشاهده نمی‌گردد. همچنین، در استئوپتروزیس و CCD، غیرطبیعی بودن قد وجود ندارد.^(۱، ۱۲) در بیماری انگلمن، معمولاً فرد مبتلا، بلندقد بوده و دارای دست و پای بلند و غیرطبیعی است. بررسی نمای پرتوگاری، بیانگر وجود فضا‌های مغز استخوان طبیعی همراه با انباشت استخوانی و افزایش پهنا و بلندی دیافیز استخوان‌های دراز

است.^(۲)

گزارش مورد

بیمار، فردی است ۱۵ ساله، که با توجه به ناهنجاری دندان‌ها، برای درمان ارتودنسی مراجعه کرده است. در بررسی بالینی، بزرگ بودن اندازه‌ی سر نسبت به بدن، کوتاهی قد (۱۴۵ سانتی‌متر) و کوتاه بودن اندازه‌ی دست‌ها و پاها مشاهده گردید (شکل شماره ۱).

وجود بینی منقاری شکل، همراه با برجستگی قوز بینی (Dorsal hump)، از دیگر ویژگی‌های بالینی این بیمار است (شکل شماره ۲).

در نمای کنار بیمار، نیمرخ محدب (Convex)، همراه با عقب بودن چانه و از میان رفتن زاویه‌ی میان چانه و گردن، چشمگیر است. لب بالایی، باریک و کشیده و لب پایین، ضخیم و برگشته، به بیمار نمایی همانند بیماران با ناهنجاری اکلوزن کلاس III را داده است، که با توجه به بررسی اکلوزن بیمار، قابل انتظار است، اما با وجود چنین تظاهراتی در نمای بیمار، هیچ نمایی از بودن کلاس III اسکلتی مشاهده نمی‌گردد (شکل شماره ۳).

عکس برداری دست بیمار (شکل ۴)، کوتاه و کلفت بودن انگشتان دست همراه با ناخن‌های هیپوپلاستیک را به عنوان ویژگی‌های این بیماری نشان می‌دهد. معاینه‌ی درون دهانی، اورجت معکوس، همراه با دیپ بایت شدید، کراس بایت خلفی، نامنظمی دندان‌ها، بودن فضای میان دندان‌ها و انحراف خط میانی را در این بیمار نشان داده و افزون بر آن، کام به نسبت مسطح، همراه با فرورفتگی (Furrow)، مخاط کام در خط میانی و برجسته بودن روگای کامی قابل مشاهده است (شکل شماره ۵).



شکل شماره ۱: بزرگی سر، کوتاهی قد و اندازه‌ی دست و پا در فرد مبتلا به پیکنودیسوستوزیس



شکل شماره ۳: در نمای نیم‌رخ بیمار، نمای محدب، موقعیت عقب‌زده‌ی چانه و نبود زاویه‌ی میان چانه و گردن، با وجود رابطه‌ی اسکلتی کلاس III، از لحاظ بافت نرم، نمای کلاس II را به بیمار داده است.



شکل شماره ۲: در نمای چهره‌ی بیمار، اختلاف ضخامت لب بالا و پایین قابل ملاحظه است.



شکل شماره ۴: نمای دست و انگشتان بیمار



شکل شماره ۵: اکلوژن دندان‌ها، بیانگر اورجت معکوس و رابطه‌ی کلاس III اکلوژنی و کراس بایت سرتاسری است. فرورفتگی مخاط کام در خط میانی و برجستگی روگای کامی قابل توجه است.

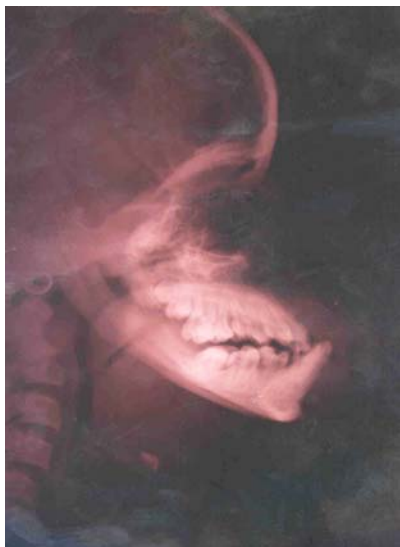
یافته‌های پرتونگاری

پرتونگاری مچ دست بیمار نشان‌دهنده‌ی افزایش فراگیر در انباشت استخوان و استئولیز در استخوان‌های دیستالی بند انگشتان است. نبود نسبی این استخوان‌ها، به ویژه در انگشت اشاره‌ی بیمار، چشمگیر است (شکل شماره ۶).

در بررسی پرتونگاری سفالومتری کناری، انباشته بودن استخوان قاعده‌ی جمجمه، بوردر اسکروتیک در استخوان فرونتال، باز بودن درزهای کرانیال، مانند درز اسفنواکسی-پیتال و پیتال و باز بودن فوتانل‌ها قابل مشاهده است. استخوان ماندیبل باریک و کشیده و زاویه‌ی میان راموس و تنه‌ی ماندیبل وجود ندارد. هیپوپلازی ماگزایلا، باعث ایجاد مال اکلوژن اسکلتی کلاس III شده و استخوان‌های

چهره، هیپوپلاستیک و بودن استخوان‌های ورمیون (Wormian) در درزهای استخوانی قابل مشاهده است (شکل شماره ۷).

در بررسی پرتونگاری پانورامیک بیمار، باریک بودن ماندیبل، ارتفاع زیاد زائیده‌ی کندیل و گردن کندیل و نیز زائیده‌ی کرونید، سبب ایجاد عمیق شدن فرورفتگی سیگموئید (Sigmoid notch) شده است. وجود دندان مولر دوم شیری و نبود دندان‌های پرمولر دوم، ناهنجاری دندان‌های مولر دوم ماندیبل همراه با محور دندانی نادرست و نیز غیرطبیعی بودن فرم و شکل بیشتر دندان‌ها، از دیگر یافته‌های پرتونگاری است. همچنین، Dilaceration ریشه‌های دندان‌های قدامی فک پایین، از دیگر یافته‌های پرتونگاری در این بیمار می‌باشد (شکل شماره ۸).



شکل شماره ۷: پرتونگاری سفالومتری کناری بیمار، رابطه‌ی اسکلتی کلاس III، از میان رفتن زاویه‌ی تنه‌ی مندیبل و راموس، انباشت استخوان قاعده‌ی جمجمه و بازبودن سوچرها قابل مشاهده است.



شکل شماره ۶: پرتونگاری مچ دست، بیانگر استئولیز استخوان‌های دیستالی بند انگشتان است.



شکل شماره ۸: در پرتونگاری پانورامیک، فرورفتگی عمیق سیگموئید، کاهش قابل توجه ارتفاع تنه‌ی مندیبل، شکل غیر طبیعی دندان‌ها و Dilaceration ریشه‌ی دندان‌ها قابل ملاحظه است.

References

1. Kundu ZS, Marya KM, Magu S, Rohilla S, Yadav V: Radiological Quiz- Musculoskeletal, Ind J Radiol Image, 2002;12:3:435-436. Available at <http://www.ijri.org/articles/currentissue/quiz-435.htm>.
2. Mario Maccari Filho, Claudio Roberto Palombo: Maroteaux-Lamy's syndrome- Pyknodysostosis, available at <http://www.nib.unicamp.br/cov/casos/sasos/picnoel.htm>
3. Eltmore SM: Pyknodysostosis: A review- J Bone Joint Surg 1967; 49A: 153-162.
4. Fujita Y, Nakata K, Yasui N et al: Novel mutation of the cathepsin K gene in patients with Pyknodysostosis and their characterization. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:425-31.
5. Sedano HD, Gozlin RJ, Anderson VE: Pyknodysostosis. Am. J. Dis. Child 1968; 116:70.
6. Roth VG: Pyknodysostosis presenting with bilateral subtrochanteric fracture: Case report. Clin Orthop 1976; 117:247-53.
7. Francisco JV, Nicholoff TJ Jr. Pyknodysostosis: An unusual presentation in denture wearer. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991 Dec; 72(6):693-5.
8. Karkabi S, Reis ND et al: Pyknodysostosis: Imaging and laboratory observations. Calcif tissue Int 1993 Sep; 53(3):170-3. PMID: B242468 [PubMed-Indexed for MEDLINE].
9. De Agustin JC, Jover P et al: Pyknodysostosis: Extreme cause of sleep apnea, Cir pediatri 1992 Apr; 5(2):105-8. PMID: 1503855 [PubMed-Indexed for MEDLINE].
10. Mocan H, Soylu H, et al: Pyknodysostosis: Hemangioma of the skull as a new finding. Genetic Count 1997; 8(3):213-6. PMID: 9327264 [PubMed-Indexed for MEDLINE].
11. Bathi RJ, Masur VN: Pyknodysostosis- A report of two cases with a brief review of the literature. Int J Oral Maxillofac Surg 2000 Dec; 2a(6):439-42.
12. Resnick D: Bone and Joint Imaging. Philadelphia: WB. Saunders, 1989;1048-1049.

Abstract

Clinical and Radiographic Findings of Pyknodysostosis: Report of a Case

H.R. Pakshir, DMD, MScD

Assistant Professor of Department Orthodontics, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences

Pyknodysostosis is a rare sclerosing bone disorder with autosomal recessive inheritance. It is characterized by short stature, brachycephaly, short and stubby fingers, open cranial sutures and fontanelle and diffuse osteosclerosis. Here, we report a case of pyknodysostosis with characteristic physical and radiographical findings. A large skull and generalized bone hyperdensification are typical features. This malformation shows a loss of the normal mandibular angle. The patient had a small face, with a big nose and a large head. Irregularity of the teeth and a wide arched furrowed palate are other intra-oral findings. Although the profile showed to be convex, the patient had a skeletal and dental class III relation.

Key words: Pyknodysostosis, Dwarfism, Hyperdensification
