

گزارش دو مورد بیماری پیکنودیزوستوزیس در دو کودک

دکتر فرزانه غضنفری پور^۱

خلاصه

پیکنودیزوستوزیس بیماری استخوانی نادری است که با کوتاهی قد، باز بودن ملاحظ‌های جمجمه، چانه کوچک، افزایش تراکم استخوانی، خوردگی بند انتهایی انگشتان و صاف شدن زاویه فک تحتانی مشخص می‌شود. این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب منتقل و در هر سن و جنسی دیده می‌شود. طول عمر این بیماران طبیعی است و کوتاهی قد و شکستگی استخوان‌های دراز مشخصه اصلی آنها می‌باشد. در این مقاله، دو کودک ۱/۵ و ۴ ساله معرفی می‌گردند که اولی به علت اسهال و استفراغ و دومی به علت بسته نشدن ملاحظ‌های در بخش کودکان بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی کرمان بستری گردیدند. برای این بیماران احتمال بیماری پیکنودیزوستوزیس مطرح شد که با معاینه و بررسی‌های انجام شده این تشخیص تأیید گردید.

واژه‌های کلیدی: پیکنودیزوستوزیس، ملاحظ‌ها، کوتاهی قد، تراکم استخوانی

مقدمه

تمایل به شکستگی در استخوان‌های دراز، پیشانی برجسته، چانه کوچک، ملاحظ‌های باز، آبی رنگ بودن سفیدی چشم، دست‌ها و پاهای کوچک و پهن و نمای رادیولوژیکی خاص

پیکنودیزوستوزیس که اولین بار در سال ۱۹۶۲ توسط لامی و مارتو (Lamy & Martoteaux) شرح داده شد، یک بیماری نادر استخوانی است که با کوتاهی قد، استخوانی شدن بیش از حد و

۱- اسنادبار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

بود. کودک، فرزند دوم خانواده و پدر و مادر او با هم نسبت فامیلی دور داشتند و مورد مشابهی در سایر افراد خانواده یا فامیل نزدیک او وجود نداشت.

در رادیوگرافی‌های انجام شده افزایش تراکم استخوانی به طور منتشر، ملاحظ‌های باز و شیارهای مجسمه‌ای پهن جلب توجه می‌کرد (شکل ۲). استخوان‌های صورت کوچک و زاویه فک تحتانی صاف بود و انتهای استخوان ترقوه تشکیل نشده بود، نامنظمی و خوردگی در بند انتهایی انگشتان وجود داشت (شکل ۳) و سونوگرافی مغز طبیعی بود. با توجه به علائم بالینی و رادیولوژیکی بیمار، تشخیص پیکنودیزوستوزیس مطرح گردید. در ضمن آزمایش‌های انجام شده کم‌خونی کمبود آهن ($Hb = 9/5$) و زیاردیازیس تشخیص داده شد و جهت درمان آنها اقدام گردید و بیمار با حال عمومی خوب و دستورات دارویی لازم مرخص گردید. لازم به ذکر است که اسهال و استفراغ و کم‌خونی بیمار به بیماری زمینه‌ای ارتباطی نداشته و این بیماران استعداد بیشتری برای ابتلا به عفونت ندارند.

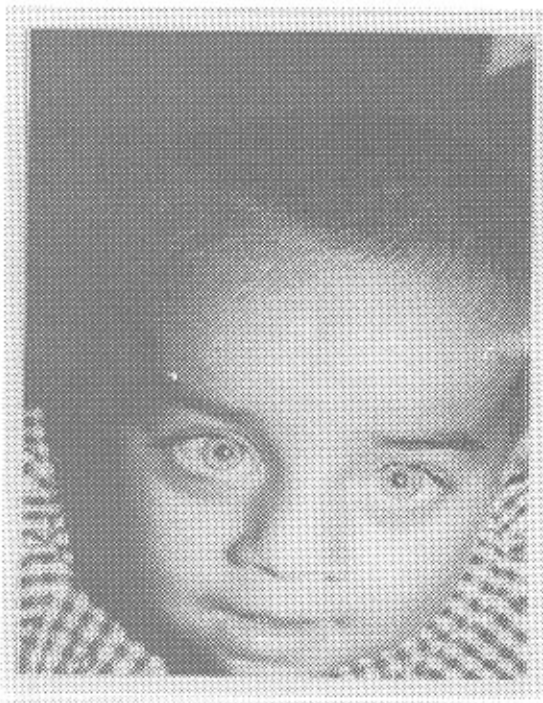
مورد دوم: پسر ۴ ساله‌ای بود که به علت باز بودن ملاحظ‌های قدامی و بدون داشتن سابقه بیماری خاص در بخش کودکان بستری

استخوان‌ها مشخص می‌گردد. این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌شود (۲) و بیماران اغلب هوش و طول عمر طبیعی دارند (۶)، به طوری که Taulouse-lautrec نقاش معروف فرانسوی نیز گرفتار این بیماری بوده است (۱).

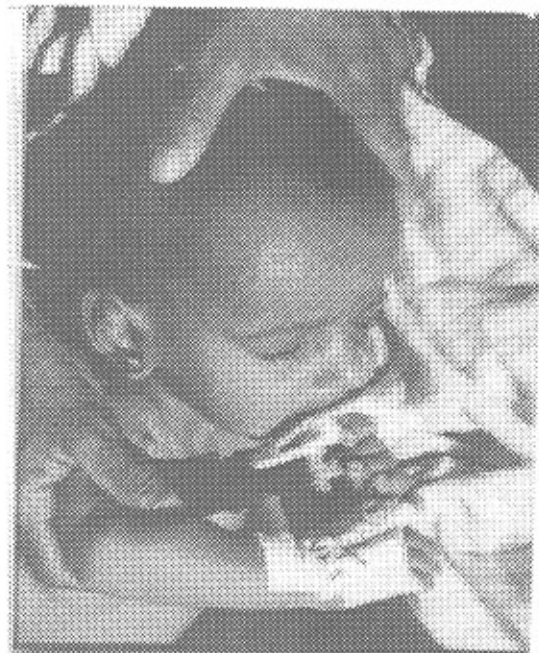
در مقاله حاضر ضمن معرفی دو کودک مبتلا به این بیماری نادر، در مورد روش‌های تشخیص بالینی و رادیولوژیکی بیماری بحث می‌گردد.

گزارش

مورد اول: پسر شیرخوار ۱۸ ماهه‌ای بود که به علت اسهال و استفراغ در بخش کودکان بستری گردید. در معاینه، شیرخوار شدیداً بی‌حال، رنگ‌پریده و دچار کم‌آبی شدید و سوء تغذیه، با وزن ۵/۵ کیلوگرم ($Z \text{ score} = -0/6$)، قد کودک ۶۸ سانتی‌متر ($Z \text{ score} = -4/6$) و دور سر ۴۴ سانتی‌متر (روی صدک ده) بود. در معاینه عمومی، قد کوتاه، ملاحظ‌های قدامی 3×4 و خلفی 1×1 سانتی‌متر باز، پیشانی برآمده، چانه کوچک، دست‌ها کوتاه و پهن، ناخن‌ها قاشقی و سفیدی چشم‌های رنگ بود، (شکل ۱) اما کبد و طحال بزرگ نبودند و رشد و تکامل مغزی کودک طبیعی

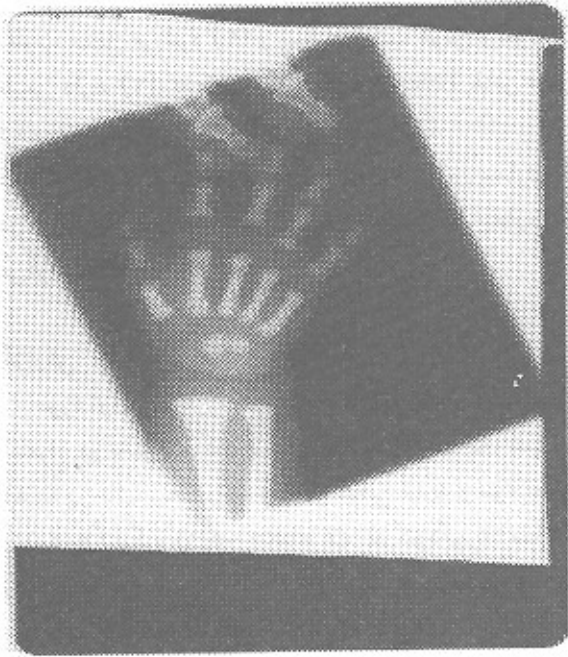


مورد دوم (۴ ساله)

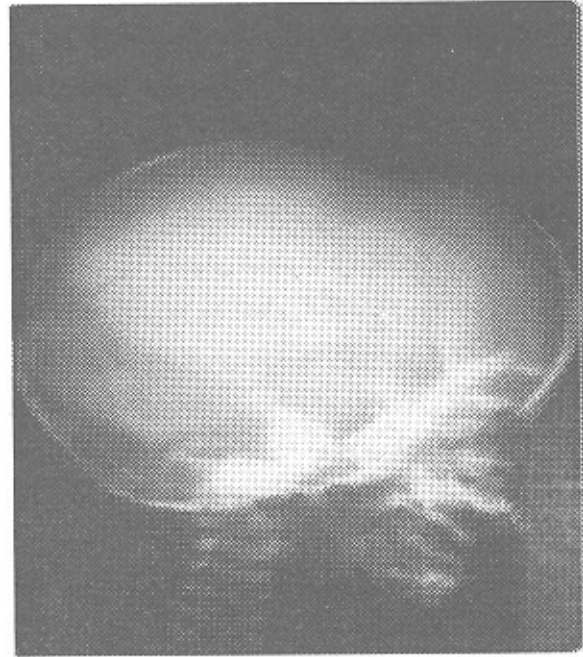


مورد اول (۱/۵ ساله)

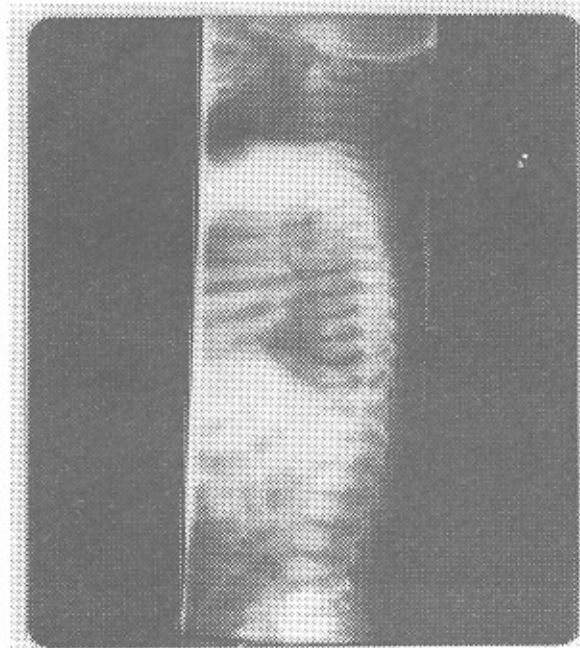
شکل ۱: پیشانی برآمده، چانه کوچک و دست‌های کوچک و پهن در کودکان با بیماری پیکنودیزوستوزیس



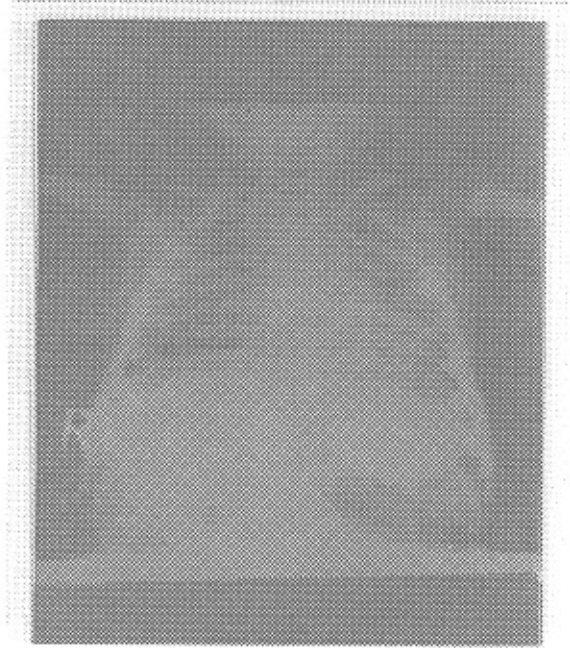
شکل ۳: افزایش دانسیته استخوانی و osteoacrolysis بند انتهایی انگشتان دست (مورد شماره ۱)



شکل ۲: افزایش دانسیته قاعده جمجمه، (استخوان‌ها) باز بودن شیارها و فونتانل‌ها، ماندیبول هیپوپلاستیک با محورشدگی زاویه آن (مورد شماره ۲)



شکل ۵: افزایش تراکم استخوانی مهره‌ها همراه با خوب تشکیل نشدن جسم مهره و منظره دهان ماهی (مورد شماره ۱)



شکل ۴: تشکیل نشدن قسمت خارجی استخوان ترقوه همراه با آثار شکستگی قدیمی در ترقوه سمت چپ (مورد شماره ۲)

نارسائی قلب می‌گردد (۷) از دیگر علائم بیماری است (شکل ۲). ناهنجاری‌های دندان در این بیماران از علل شایع شکایت آنها می‌باشد و دندان درآوردن در بیماران با تأخیر همراه است و پس از بیرون آمدن دندان نیز اقدامات ارتدنیسی لازم است، اما بیماران مورد مطالعه اختلال دندانی نداشتند. آزمایش‌های خون و بیوشیمیایی (هموگلوبین، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز) طبیعی است و بیماران بر خلاف استئوپتروزیس کم خون نیستند. علائم رادیولوژی: در رادیوگرافی، افزایش تراکم استخوانی به طور منتشر، ملاح‌های باز، شیارهای مجسمه‌ای پهن، Vormian bone و هیپوپلازی فک تحتانی همراه با صاف شدن زاویه آن وجود دارد (۱۱، ۱۶) که در رادیوگرافی مجسمه بیماران مذکور نیز دیده می‌شود (شکل ۲).

هیپوپلازی بند انتهایی انگشتان و قسمت خارجی ترقوه نیز وجود دارد (۱۳) که در این بیماران نیز وجود داشت (شکل ۳ و ۴). در ستون مهره‌ها تقسیم شدن مهره مخصوصاً در مهره اول و دوم گردن و مهره‌های پایین کمری ممکن است وجود نداشته باشد و در بالغین مهره‌ها قرقره‌ای شکل هستند (۵). در رادیوگرافی نیمرخ در بیمار مورد اول، عدم تشکیل کامل مهره و احتمالاً منظره دهان ماهی گزارش گردید (شکل ۵).

تشخیص افتراقی: مهمترین تشخیص افتراقی پیکنودیزوستوزیس با استئوپتروزیس است. بر خلاف این بیماری در استئوپتروز کبد و طحال و غدد لنفاوی بزرگ می‌باشند. گرچه هر دوی این بیماری‌ها افزایش تراکم استخوانی دارند، اما بیماران مبتلا به استئوپتروز دچار کم‌خونی با پان سی‌توپنی (احتمالاً به علت بزرگی طحال) هستند، به طوری که کم‌خونی و افزایش استعداد به عفونت از مشکلات این بیماران می‌باشد (۳). در بیماران مبتلا به استئوپتروز ممکن است آتروفی عصب بینایی ایجاد شود در حالی که در بیماران مبتلا به پیکنودیزوستوزیس گرفتاری اعصاب کرانیال وجود ندارد (۳). کوتاهی قد، بازبودن ملاح‌ها و هیپوپلازی بند انگشتان در استئوپتروز دیده نمی‌شود. تشخیص افتراقی دیگر بیماری با cleidocranial dysostosis می‌باشد. هرچند در این بیماران نیز مشابه پیکنودیزوستوزیس ملاح باز و هیپوپلازی قسمت خارجی ترقوه وجود دارد، اما تراکم استخوانی و قد این بیماران طبیعی است و هیپوپلازی بند انگشتان نیز در این بیماران دیده نمی‌شود. این بیماران نیز مشابه پیکنودیزوستوزیس طول عمر طبیعی دارند. **پیش‌آگهی:** در بیماری پیکنودیزوستوزیس استخوان‌ها شکننده می‌باشند و آمادگی زیادی برای شکستگی به دنبال ضربه‌های کوچک وجود دارد و خطر شکستگی در استخوان‌های

گردید. پدر و مادر بیمار نسبت فامیلی دور داشتند و بیمار دارای سه خواهر سالم بود، اما سابقه مورد مشابهی در پسر عمه بیمار وجود داشت.

وزن بیمار ده کیلوگرم ($Z \text{ score} = -9.6$)، قد ۸۰ سانتی‌متر ($Z \text{ score} = -5$) و دور سر بیمار ۴۷/۵ سانتی‌متر (روی صدک ده) بود. در معاینه عمومی، قد کوتاه، ملاح قدیمی ۴×۳ و خلفی ۱×۱ سانتی‌متر باز، پیشانی برآمده، چانه کوچک، دست‌ها کوتاه و پهن، ناخن‌ها فاشقی شکل و سفیدی چشم آبی رنگ بود. کبد و طحال بزرگ نبودند. رشد، ترتیب و رنگ دندان‌ها و نیز رشد عقلانی بیمار طبیعی بود.

در رادیوگرافی‌های انجام شده افزایش تراکم استخوانی همراه با باز بودن ملاح‌ها، خوردگی بند انتهایی انگشتان دست و شکستگی قدیمی استخوان ترقوه سمت چپ مشهود بود (شکل ۴). آزمایش‌های بیوشیمیایی و خون‌شناسی طبیعی بود. با توجه به علائم بالینی و رادیولوژیکی، بیماری پیکنودیزوستوزیس، تشخیص داده شد.

بحث

پیکنودیزوستوزیس از واژه یونانی Pyko به معنای ضخم یا dense و dysostosis یعنی اشکال در استخوان، سرچشمه گرفته است. پیکنودیزوستوزیس که اولین بار در سال ۱۹۶۲ توسط مارتنو و لامی شرح داده شد، بیماری نادری است که به صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌شود و شیوع آن کمتر از یک مورد در یک میلیون نوزاد زنده متولد شده می‌باشد (۱۴). تا سال ۱۹۹۲ حدود ۱۵۰ مورد از این بیماری گزارش شده است (۱۶). ژن مسؤل این اختلال احتمالاً روی بازوی کوتاه یک کروموزوم کوچک (احتمالاً کروموزوم ۲۲) واقع شده است (۸، ۹)، اما علت اصلی بیماری ناشناخته است. از نظر ساختمانی، اشکال در تشکیل بافت استخوانی همراه با افزایش تعداد استئوبلاست‌ها و تعداد کم استئوکلاست‌ها می‌باشد (۱۰، ۱۴).

علائم بالینی: بیماری با کوتاهی قد در تمام سنین، تمایل به شکستگی در استخوان‌های دراز، سر نسبتاً بزرگ، پیشانی و استخوان پشت سر برجسته، ملاح‌های قدیمی و خلفی بازتر از معمول که گاهی اوقات تا دوره بلوغ نیز باز باقی می‌مانند، چانه کوچک و سفیدی چشم آبی‌رنگ مشخص می‌شود. این بیماران دست‌ها و پاهای کوچک و پهن و ناخن‌های تغییر شکل یافته (فاشقی شکل) دارند (۱۵) که در بیماران مذکور نیز وجود داشت (شکل ۱). کام سخت، عمیق و قوس‌دار است و هیپوپلازی فک تحتانی و محو شدن زاویه آن که گاه موجب انسداد تنفسی و حتی

درمان: اقدامات ارتوپدیک در صورت بروز شکستگی لازم می‌باشد و جراحی فک و اقدامات ارتودنسی در این بیماران موفقیت‌آمیز بوده است (۷) مراقبت بیشتر از دندان‌ها توصیه می‌شود. والدین این بیماران به مشاوره ژنتیک نیاز دارند و سونوگرافی و رادیولوژی قبل از تولد کمک‌کننده نیست (۴، ۱۲).

دراز بیشتر است. همچنین سه مورد شکستگی فک به دنبال کشیدن دندان در این بیماری گزارش شده است (۱). جوش خوردن شکستگی و طول عمر این بیماران طبیعی می‌باشد و قد نهایی آنها بین ۱۳۰-۱۵۰ سانتی‌متر متغیر است. به جز کوتاهی قد و خطر شکستگی پیش‌آگهی این بیماران از سایر جهات خوب است.

Summary

A Report of Two Cases of Pyknodysostosis in Two Children

F. Ghazanfaripour, MD¹

1. Assistant Professor of Pediatrics, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Pyknodysostosis is a rare bone disease characterized with short stature, wide fontaneles, small chin, hyperdensity of bones, erosion of tufts of the distal phalanges, and narrowing of the mandibular angle. Pyknodysostosis is inherited as an autosomal recessive disease and may be seen in both sexes at any age. The patients have normal life span. Short stature and bone fractures are their major problems. In this report two children 1.5 and 4 years old are presented. The former was referred due to Gastroenteritis and the latter because of delayed closure of the anterior fontanele, and both were admitted in the Kerman University of Medical Sciences - hospital No 1. Pyknodysostosis was suggested as the probable disease indicated for these patients and later was confirmed by clinical and paraclinical investigations.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1997; 4(1): 44-49

Key Words: *Pyknodysostosis, Wide fontanele, Short stature, hyperdensity of bones*

منابع

- ۱- اشرف‌زاده، فرح، رضایی دلوشی، حسین، نوری، نورمحمد و همدانچی، علی: پیکنودیزوستوز، مجله نظام پزشکی ۱۳۷۰، دوره یازدهم، شماره ۲، ص ۵۶-۶۱.
2. Baraitser M and Winter RM: A colour atlas of clinical Genetics, Netheriands, Wolf Medical Publications Ltd, 1990; p84.
3. Barr DGD and Goel KM. Disorders of bone and collagen. In: Campbell AGM and Mc Intosh N (Eds). Forfar and Arneil, S Textbook of pediatrics 4th ed., New York, churchill livingstone Co., 1992; pp1621-1693.
4. Cohen MM, Freser FC and Corlin R. Craniofacial disorders. In: Emery AEH and Rimmo DL (Eds). Principles and practice of medical genetics. 2nd ed., New York, Churchill Livingstone Co., 1990; pp749-796.
5. Edeiken J, Dalinka M and Karadick D: Edeiken, S roentgen diagnosis of diseases of bone. 4th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990; pp1633-1634.
6. Gambhir A, Murali MV and Iyer PU. Pcnodysostosis. *Indian Pediatr* 1990; 27(9): 969-971.
7. Ilankovan V and Moos KF. Pyknodysostosis: case report with surgical correction of the facial deformity. *Br J Oral Maxillofa Surg* 1990; 28(1): 39-42.
8. Kumar R, Misra PK and Singhal R. An unusual case of pcnodysostosis. *Arch*

- Dis Child* 1988; 63(5): 558-559.
9. Krane SM and Schiller AL. Hyperostosis, Neoplasms, and other disorders of Bone and cartilage. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Foucl AS and Kasper DL (Eds). Harrison's principles of Internal Medicine. 13th ed., Singapore, McGraw-Hill Inc Co., 1994; p2193-2201.
 10. Mcalister WH and Herman TE. Osteochondrodysplasia, Dysostosis In: Resnick D (Ed). Diagnosis of bone and joint disorders 3th ed., Philadelphia, WB Saunders Co 1995; pp4204-4205.
 11. Poznanski AK. Congenital and developmental Anomalies in putman CH and Ravin CE textbook of diagnostic Imaging 2nd ed., W.B Saunders Co 1994; pp1336-1337.
 12. Silience DO. Disorders of bone density, Volume and mineralisation. In: Emery AEH and Rimion DL (Eds). Principles and practice of medical genetics. 2nd., New York, Churchill Livingstone Co., 1990; pp939-952.
 13. Silverman FN. The limbs. In: Silverman FN and Kuhn JP (Eds). Essentials of caffey's pediatric X-ray diagnosis., St. Louis, Mosby-Year book. INC., 1990; pp737-1016.
 14. Tachdjian MO: Tachdjian pediatric orthopedics. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co 1990; pp800-802.
 15. Thmpson GH and Scoles PV. Bone and joint disorders. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM and Arvin AM (Eds). Nelson textbook of pediatrics 15th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co 1996; pp1915-1990.
 16. Wiedemann HR, Kunze J and Dibbern H: An atlas of clinical syndromes 2nd ed., London, Wolfe publishing Ltd, 1992; pp200-201.