

Piknodizostozisin klinik ve radyografik özellikleri: Olgu raporu

Mesude Çitir(0000-0003-2015-8879)^α, Ayşe Zeynep Zengin(0000-0002-4388-7751)^α

Selcuk Dent J, 2019; 6: 375-378 (Doi: 10.15311/selcukdentj.457879)

Başvuru Tarihi: 06 Eylül 2018
Yayına Kabul Tarihi: 14 Aralık 2018

ÖZ

Piknodizostozisin klinik ve radyografik özellikleri: Olgu raporu

Piknodizostozis artmış kemik yoğunluğu, kısa boy, distal falanksların osteolizi, mandibular gonial açıda artma ve kemik kırılabilirliği ile karakterize otozomal resesif bir bozukluktur. 1q21 kromozomu üzerindeki katepsin K (CTSK) proteinini kodlayan genin mutasyonu sonucu oluşur. Piknodizostozis ilk kez Maroteaux ve Lamy tarafından 1962'de tanımlanmıştır. Bir milyon kişide 1 ila 1.7 sıklıkta görülür. 16 yaşında erkek hasta dişlerindeki çapraşıklık nedeniyle kliniğimize başvurdu. Klinik muayenede kısa boy, hipertelorizm, gaga şeklinde burun, frontal şişlik, mandibular retrognati, el distal falankslarında displazi, derinleşmiş damak kubbesi ve sınıf III molar ilişki görüldü. Radyografik muayenede ise gonial açıda artma, kondil boynunda uzama ve kemik dansitesinde artış görüldü. Bu makalenin amacı hastalığın karakteristik orofasiyal bulgularını taşıyan bir piknodizostozis vakasını bildirmektir.

ANAHTAR KELİMELER

Gelişimsel kemik hastalığı, görüntüleme özellikleri, piknodizostozis

ABSTRACT

Clinical and radiographic features of pycnodysostosis: A case report

Pycnodysostosis is an autosomal recessive disorder characterized by increased bone density, short stature, acro-osteolysis of the distal phalanges, obtuse mandibular gonial angle and fragility of bone. It is due to mutations mapped to chromosome 1q21 in the gene that codes for the enzyme cathepsin K (CTSK). Pycnodysostosis was first described by Maroteaux and Lamy in 1962. The estimated prevalence of pycnodysostosis is 1–1.7 per million. A 16-year-old male patient was admitted to our clinic due to crowding of his teeth. Short stature, hypertelorism, prominent nose, frontal bossing, mandibular retrognathia, dysplasia of the hand distal phalanges, grooved palate and class III molar occlusion were detected on physical examination. The radiographic examination showed obtuse gonial angle, elongation of the condyle neck and increase in the bone density. The main purpose of this article was to report a case of pycnodysostosis, describing the characteristic orofacial findings of the disease.

KEYWORDS

Developmental bone disease, imaging features, pycnodysostosis

Piknodizostozis ilk olarak Maroteaux ve Lamy tarafından 1962'de tanımlanmıştır. Yunanca “pucnos” (yoğun), “dys” (kusurlu) ve “ostosis” (kemik) kelimelerinden türetilmiş otozomal resesif geçişli iskeletsel displazidir.^{1,2} 1q21 kromozomu üzerindeki katepsin K (CTSK) proteinini kodlayan genin mutasyonu sonucu oluşur.³ Bir milyon doğumda 1 ila 1.7 oranında görülür.² Kadın ve erkek eşit sıklıkta etkilenir.⁴ Literatürde en sık vaka Asyalılarda (% 39.3) en az ise Güney Amerikalılarda (% 16.6) bildirilmiştir.⁵ Hastalarda kısa boy, artmış kemik yoğunluğu, distal falanksların osteolizi sonucu tombul el-ayak, kırık riskinde artma, klavikülalarda displazi ile açık fontanel ve suturlar görülür.^{6,7} Maksillofasiyal olarak maksilla ve mandibulada hipoplazi, daimi diş sürmesinde gecikme, persiste süt dişleri, çapraşıklık, artmış mandibular açı, derinleşmiş damak kubbesi, kondilde ve koronoid süreçte uzama görülür.^{6,7}

Piknodizostozis genellikle cücelik ve dismorfik fasiyal görünüm gibi tipik özellikler nedeniyle genç yaşta teşhis edilir.² Atipik veya hafif klinik tabloları olan olgularda klinik tabloya dayanan spesifik bir tanı zor olduğu için moleküler tanı yaklaşımları yararlı olabilir.⁸

Bu makalenin amacı, piknodizostozisli bir çocuk olgusunu bildirmek ve hastalığın karakteristik orofasiyal bulgularını tartışmaktır.

OLGU SUNUMU

16 yaşında, erkek hasta dişlerinde çapraşıklık şikayeti ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine başvurdu ve alınan anamnezde Piknodizostozis tanısının Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik kliniğinde konulduğu öğrenildi. Hastanın boyu 1.50 cm ve kilosu 60 kg dı. Ekstraoral muayenede hipertelorizm, gaga şeklinde

burun, frontal şişlik, mandibular retrognati, distal falanksların osteolizi sonucu tombul el görüldü (Resim1, Resim 2 ve Resim 3). İntraoral muayenede derinleşmiş damak kubbesi, sınıf III molar ilişki, yer darlığı ve dişlerde çapraşıklık görüldü (Resim 4). Alınan panoramik radyografıta 17, 18, 27, 28, 38, 47, 48 nolu dişlerde inklüzyon, gonial açıda artma, kondil boynunda uzama ve kemik dansitesinde artma izlendi (Resim 5). Hasta ortodonti kliniğine yönlendirildi. Yer darlığı için ekspansiyon içeren tedavi gerektiği fakat sonrasında osteomyelit riskinin mevcut olduğu düşünöldü. Bu nedenle hastaya oral hijyen eğitimi verilip düzenli aralıklarla takip önerildi.



Resim 1, 2.

Ekstraoral fotoğraflarda hipertelorizm, gaga burun, frontal şişlik, mandibular retrognati görölmektedir



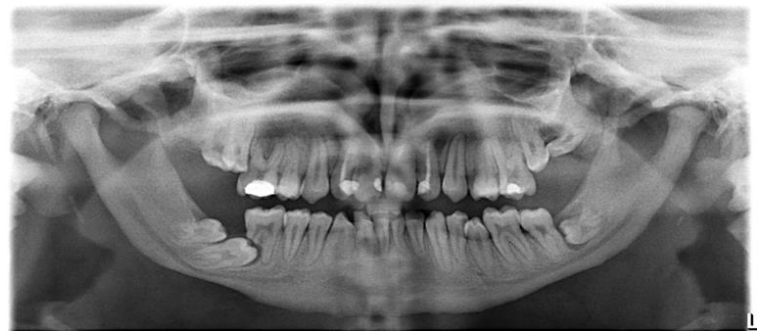
Resim 3.

Distal falanksların osteolizi sonucu tombul el görölmektedir



Resim 4.

Üst çenede yer darlığı ve derinleşmiş damak kubbesi görölmektedir



Resim 5.

Panoramik radyografıta 17, 18, 27, 28, 38, 47, 48 nolu dişlerde inklüzyon, gonial açıda artma, kondil boynunda uzama ve kemik dansitesinde artma görölmektedir

TARTIŞMA

Piknodizostozis, artmış kemik yoğunluğu, kısa boy ve iskelet kırılabilirliği ile karakterize otozomal resesif geçişli iskeletsel displazidir. 1q21 kromozomundaki CTSK proteinini kodlayan genin homozigot veya heterozigot mutasyonu sonucu oluşur. CTSK, tip I ve tip II kollejen ile osteopontin ve osteonektin gibi kemik matriks proteinlerinin düşük pH'ta parçalanmasında rol oynar. Osteoklastlar tarafından salgılanan bu proteinin olmaması, kemik matriks proteininin bölünmesinde defekte neden olur ve kemik anormal derecede kırılabilir hale gelir.⁹ Hastalarda kısa boy, artmış kemik yoğunluğu, distal falankların osteolizi sonucu tımbul el-ayak, kırık riskinde artma, displastik tırnaklar, klavikulalarda displazi, açık fontanel ve suturlar, frontal ve pariyetal şişlik, hafif egzoftalmi, gaga şeklinde burun ve mavi sklera görülür.^{6,7} Vakamızda kısa boy, tımbul el ve ayak, frontal şişlik, gaga şeklinde burun ve radyografide kemik dansitesinde artış mevcuttu. Klavikulalarda displazi, mavi sklera ve displastik tırnaklar görülmedi. Maksillofasiyal olarak maksilla ve mandibulada hipoplazi, paranasal sinüs havalanmasında azalma, daimi diş sürmesinde gecikme, persiste süt dişleri, çapraşıklık, artmış mandibular açı, derinleşmiş damak kubbesi, kondilde ve koronoid süreçte uzama görülür.^{6,7} Vakamızda maksillofasiyal olarak mandibular retrognati, oluklu damak, gonial açıda artma, kondil boynunda uzama ile 2. ve 3. daimi molar dişler gömülü olarak görüldü. Mine hipoplazisi, hipersementoz, sürünme dişler, pulpa odası ve kök kanallarında obliterasyon bildirilmiş olmasına rağmen vakamızda görülmedi.^{2,10,11,12,13,14}

Piknodizostozisin ayırıcı tanısında, özellikle kleidokraniyal dizostoz, akroosteoliz, osteogenezis imperfekta ve osteopetrozis göz önünde bulundurulmalıdır. Kleidokraniyal dizostozda açık fontaneler ve kafa suturları vardır; ancak klavikula da etkilenmiştir ve otozomal dominant kalıtım vardır. Piknodizostozda sadece tek bir kemiğin etkilenmesi nadirdir ve otozomal resesif kalıtım görülür.¹⁵ Akroosteolizinde piknodizostozisin karakteristiği olan azalmış mandibular açı yoktur.¹⁶ Kemik kırılabilirliği ve sık kırık öyküsü, osteogenezis imperfektayı düşündürülebilir, ancak osteogenezis imperfektada kırıklar çok daha şiddetlidir.^{15,16} Osteopetroziste kemiklerde generalize radyoopasite artışı vardır ayrıca splenomegali, hepatomegali, lenfadenopati ve sarılık görülür.^{16,17}

Piknodizostozisli hastalar dişlerindeki çapraşıklık nedeniyle, ağız hijyenini korumakta güçlük çekebilir.¹⁸ Hastalara oral hijyen eğitimi verilmeli ve bakteriyel patojenlere bağlı osteomyelit riskini önlemek için periyodik detraj ve çürüklerin restorasyonu

yapılmalıdır.¹⁹ Bu hastalarda zayıf kemik iyileşmesi nedeniyle diş çekimi sonrası osteomyelit gelişme riski mevcuttur ve risk yaşla birlikte artar. Bu yüzden travmatik çekimlerden kaçınılmalı, uygun aseptik teknikler kullanılmalı ve özellikle erişkinlerde antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Piknodizostozisli çocuk veya genç erişkinlerde etkili ve güvenilir ortodontik tedaviler hakkında yeterli bilgi literatürde mevcut değildir. Bazı araştırmacılar, çapraşıklığı gidermek için erken ortodontik tedavi önermektedir.²⁰ Bu durumda tedavi süresi uzar ve beyaz nokta lezyonu oluşma ihtimali artar. Ortogosa ve ark.²¹ üst çenede hareketli aparey kullanılarak seri çekim yapılmasının diş hareketleri için güvenli olduğunu bilmişlerdir. Hern'andez-Alfaro ve ark.²² piknodizostozisli hastaya ait bir vaka raporunda dentofasiyal deformitelerin tedavisinde rijit fiksasyon ve kemik grefti kullanılarak yapılan bimaxiller ortognatik cerrahi tedavisini tanımlamışlardır.

Konvansiyonel ortognatik cerrahide enfeksiyon riski yüksekken, ekstraoral distraksiyon osteogenezisinde enfeksiyon riski en aza iner ayrıca obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda bu yöntem konuşma fonksiyonunu olumsuz etkilemeden solunumu rahatlatır ve istenen hareketi sağlar.²³ Birçok vaka raporunda rijit eksternal distraktörle yapılan distraksiyon osteogenezisi sonucu maksillada başarılı ilerlemeler bildirilmiştir.^{24,25}

İnvaziv prosedürler uygulanmadan önce risk yarar oranı hesaplanmalıdır. Bu vakada hastaya ortodontik tedavi protokolü ve olası riskler hakkında bilgi verildi ve hasta tedaviyi kabul etmediği için takip önerildi.

SONUÇ

Osteoklast disfonksiyonu, kırılabilir kemik, kraniyofasiyal defektler, ciddi maloklüzyon ve diş anomalileri ile karakterize piknodizostozis gibi iskeletsel displazi olan hastalar dikkatle incelenmeli ve tedavi planlanırken risk faktörleri belirlenmelidir. Hastalar ameliyat öncesi olası riskler ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmeli, oral hijyen eğitimi verilmeli ve düzenli kontrolleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Emami-ahari Z, Zarabi M, Javid B, Shiraz. Pycnodysostosis. *J Bone Joint Surg.* 1967; 51: 307–5.
2. Mujawar Q, Naganoor R, Patil H, Thobbi AN, Ukkali S, Malagi N. Pycnodysostosis with unusual findings: a case report. *Cases J.* 2009; 23: 6544.
3. Xue Y, Cai T, Shi S, Wang W, Zhang Y, Mao T, et al. Clinical and animal research findings in pycnodysostosis and gene mutations of cathepsin K from 1996 to 2011 *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 20.
4. Dhameliya MD, Dinkar AD, Khorate M, Dessai SSR. Pycnodysostosis: Clinicoradiographic Report of a Rare Case. *Contemporary Clinical Dentistry.* 2017, 8(1), 134-8.
5. Rodrigues C, Gomes FA, Arruda JA, Silva L, Álvares P, da Fonte P, Ana-Paula Sobral AP, Cleomar MS. Clinical and radiographic features of pycnodysostosis: A case report. *Journal of clinical and experimental dentistry* 9.10 (2017): e1276.
6. Alves N, Oliveira RJ, Deana NF, Sampaio JC. A Morphological Features of Pycnodysostosis with Emphasis on Clinical and Radiographic Maxillofacial Findings. *Int. J. Morphol* 2013; 31(3): 921-4.
7. Fonteles CS, Chaves CM Jr, Da Silveira A, Soares EC, Couto JL, de Azevedo Mde F. Cephalometric characteristics and dentofacial abnormalities of pycnodysostosis: report of four cases from Brazil. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: e83-90.
8. Song HK, Sohn YB, Choi YJ, Chung YS, Jang JH. A case report of pycnodysostosis with atypical femur fracture diagnosed by next-generation sequencing of candidate genes. *Medicine Baltimore.* 2017 Mar; 9(12): e6367.
9. Troen B.R. The role of cathepsin K in normal bone resorptio *Drug News Perspect.* 2004; 19-28.
- 10.10. IlanKovan V, Moos KF. Pyknodysostosis: Case report with surgical correction of the facial deformity. *Br Oral Maxillofac Surg* 1990; 28: 39-42.
11. Alves N, Cantín M. Clinical and radiographic maxillofacial features of pycnodysostosis. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7: 492-6.
12. Bathi RJ, Masur VN. Pyknodisostosis: A report of two cases with a brief review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29: 439-42.
13. Maroteaux P, Lamy M. Pyknodysostosis. *Presse Med.* 1962; 70: 999-1002.
14. Fleming KW, Barest G, Sakai O. Dental and facial bone abnormalities in pyknodysostosis: CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28: 132-4.
15. Gorlin RJ, Coher MM Jr, Levin LS. *Syndromes of the head and neck.* 3rd ed. New York: Oxford University; 1990; 285-7.
16. Sedano HD, Gorlin RJ, Andreson VE. Pycnodysostosis-clinical and genetic considerations. *Am J Dis Child.* 1968; 116: 70-7.
17. Kawahara K, Nishikiori M, Imai K, Kishi K, Fujiki Y. Radiographic observations of pyknodisostosis: Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977; 44: 476-86.
18. Kamak H, Kamak G, Yavuz I. Clinical, radiographic, diagnostic and cephalometric features of pycnodysostosis in comparison with Turkish cephalometric norms: a case report. *European Journal of Dentistry.* 2012; vol.6, no.4, pp.454–9.
19. O'Connell AC, Brennan MT, Francomano CA. Pycnodysostosis: orofacial manifestations in two pediatric patients. *PediatricDentistry.* 1998; vol.20, no.3, 204–7.
20. Pereira DA, Aytés LB, Escoda CG. Pycnodysostosis. A Report of 3 Clinical cases. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2008; 13: E633-5.
21. Ortogosa MV, Bertola DR, Aguenta M, PassosBueno MR, Kim CA, De Faria MEJ. Challenges in the orthodontic treatment of a patient with pycnodysostosis. *Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 2014; vol.51, no.6, pp.735–9.
22. Hernández-Alfaro F, Búa JA, Serrat MS, Bueno JM. Orthognathic surgery in pycnodysostosis: a case report. *International Journalof Oral & MaxillofacialSurgery.* 2011; 40,(1): 110–3.
23. Raposo-Amaral CE, Tong A, Denadaietal R. A subcranial le fort III advancement with distraction osteogenesis as a clinical strategy to approach pycnodysostosis with midface retrusion and exorbitism. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2013; vol. 24, no. 4, pp.1327–30.
24. Bradley JP. “Craniofacial distraction osteogenesis,” in *Craniofacial Surgery*, Thaller SR, J.P. Bradley JP, Garri JI. Eds., 219–37, Informa Healthcare, New York, NY, USA, 2007.
25. Nørholt SE, Bjerregaard J, Mosekilde L. Maxillary distraction osteogenesis in a patient with pycnodysostosis: a case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2004, 62(8); 1037–40.

Yazışma Adresi:

Mesude ÇİTİR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD

55139 Kurupelit, Samsun Türkiye

Tel : +90 362 312 19 19 / 8150

Faks : +90 362 457 60 32

E-Posta: mesudectr@hotmail.com