Sygnatura: Pol J Radiol, 2005; 70(1): 121-125

Polish Journal of Radiology
www.PolRadiol.com
CASE REPORT

Otrzymano: 2004.04.27
Zaakceptowano: 2004.11.20

Cleidocranial dysplasia in a 15-month-old boy and a 14-year-old girl: clinical and radiological presentation

Dysplazja obojczykowo-czaszkowa u 15-miesięcznego chłopca i 14-letniej dziewczynki – prezentacja kliniczna i obraz radiologiczny

Maria Giżewska[1], Anna Walecka[2], Zdzisława Rosińska[3], Wioletta Bich[1], Izabella Doniec-Zawidzka[4], Mieczysław Walczak[1]

[1] II Klinika Chorób Dzieci Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin, Polska
[2] Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin, Polska
[3] Oddział Noworodków, Patologii i Intensywnej Terapii, SPS „Zdroje", Szczecin, Polska
[4] Katedra i Zakład Ortodoncji Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin, Polska

Adres autora: Maria Giżewska, II Klinika Chorób Dzieci Katedry Chorób Dzieci PAM, 71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1, Polska, e-mail: gizewski@px.pl

Summary:

Background: Cleidocranial dysplasia (CCD) is a rare, autosomal dominant skeletal dysplasia with a relatively mild course. The most characteristic symptoms are clavicle hypoplasia or aplasia, abnormalities in the skull ossification, and a variety of dental pathologies.

Case report: The clinical course and radiological presentation of two cases (a 15-month-old boy and a 14-year-old girl) of CCD are presented. Among the characteristic phenotype features the patients demonstrated were abnormalities in the skull formation, with wide sutures and large, delayed closure of the fontanelles, additional Wormian bones, and significant dental abnormalities, in both cases with delayed eruption of teeth and, in the girl, intensive caries, cross bite, and impacted teeth. The boy presented hypoplasia of the clavicles, while aplastic clavicles were confirmed in the girl. In both cases clavicle defects resulted in descended shoulders with abnormal movement faculty. Metacarpal and phalangeal defects were also found in both children as well as abnormalities in pelvic structure, with wide pubic symphysis and vertical arrangement of the pelvic bones in the girl.

Conclusions: CCD is a skeletal dysplasia with characteristic clinical and radiological presentation. Although the course of the disorder is relatively mild, early orthopedic, dental, and orthodontic care, as well as rehabilitation, are essential in limiting complications resulting from the congenital malformation of the skeletal system.

Key words: cleidocranial dysplasia • skeletal dysplasia • craniofacial abnormalities • clavicle hypoplasia

PDF file: http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_70/nr_1/5530.pdf

Wstęp

Dysplazja obojczykowo-czaszkowa (cleidocranial dysplasia – CCD) (OMIM 119600) znana również, jako zespół Scheuthauer-Marie-Sainton lub osteodental dysplasia (ODD) jest genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem kostnienia na podłożu tkanki łącznej, rzadziej kostnienia śródchrzęstnego, z charakterystyczną hipoplazją lub aplazją obojczyków, nieprawidłowościami w kostnieniu czaszki i wadami uzębienia [1]. Należy do grupy dysplazji kostnych, które nie zaburzają proporcji ciała. Według danych z piśmiennictwa schorzenie występuje rzadko, 1x1 000 000 urodzeń, ale mała liczba rozpoznań wynika prawdopodobnie



Figure 1. Chest radiograph: hypoplasia of clavicles in a boy.
Rycina 1. Rtg klatki piersiowej – niedorozwój obojczyków u chłopca.

ze stosunkowo łagodnego, w porównaniu z innymi dyplazjami kostnymi, przebiegu klinicznego choroby [2].

Pierwszy opis przypadku CCD pochodzi z roku 1897 [3]. Przyczyną schorzenia jest mutacja genu zlokalizowanego na krótkim ramieniu chromosomu 6. Wada dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący, ze zmienną ekspresją, a w 1/3 przypadków odpowiadają za nią mutacje de novo. Mutacje w obrębie genu CBFA1/RUNX2 zaburzają funkcje czynnika aktywizującego różnicowanie osteoblastów i prowadzą do typowych dla pacjentów z CCD wrodzonych anomalii szkieletu [2,4].

Do najbardziej charakterystycznych objawów CCD należą:

- krótkogłowie z uwypukleniem guzów czołowych, hipoplazją części twarzowej czaszki i zapadniętą nasadą nosa
- zaburzenia kostnienia czaszki (często niezarastające ciemię przednie, szerokie szwy czaszkowe, wstawki kostne w obrębie szwów czaszkowych – tzw. kosteczki Wormiana)
- hiperteloryzm
- brak lub hipoplazja zatok obocznych nosa
- słaby rozwój szczęki i kości jarzmowych, ze współistniejącym rzekomym prognantyzmem żuchwy, w części przypadków – podniebienie gotyckie
- anomalie uzębienia: zatrzymane zęby stałe i ich opóźniony rozwój, przetrwałe zęby mleczne, obecność zębów nadliczbowych, hipoplastyczne szkliwo, hipocementoza korzeni zębowych
- hipolazja lub aplazja obojczyków
- lejkowata klatka piersiowa z małymi, odstającymi łopatkami i anomaliami w budowie żeber
- skrócenie kości śródręcza z brachydaktylią
- wiotkość stawów
- koślawość kolan
- skłonność do tylno-bocznego skrzywienia kręgosłupa i inne anomalie szkieletu osiowego.



Figure 2. A boy at 15 months of age: hypermobility of the shoulders and prominent forehead.
Rycina 2. 15 miesięczny chłopiec – nadmierna ruchomość w stawach barkowych i wydatne guzy czołowe.

Opisywane u części chorych nieprawidłowości kostne w obrębie miednicy (miednica wąska, pionowo ustawiona, niedorozwój kości łonowych i kulszowych) powodują, że w ponad połowie przypadków ciąże pacjentek z CCD rozwiązywane są drogą cięcia cesarskiego (dysproporcja płodowo-miedniczna) [1–6].

W przebiegu CCD występować mogą również:

- głuchota lub znacznego stopnia niedosłuch, będące konsekwencją zwężenia przewodów słuchowych
- we wczesnym dzieciństwie – nawracające zakażenia układu oddechowego, zaburzenia oddychania (głośny, świszczący oddech, oddychanie przez nos, zespół bezdechu sennego)
- syryngomielia

Na pełen fenotyp schorzenia składać się może dodatkowo ponad 100 innych zaburzeń rozwojowych. Rozwój intelektualny i motoryczny pacjentów z CCD jest na ogół prawidłowy, chociaż donoszono także o chorych z opóźnieniem w rozwoju umysłowym, wynikającym najczęściej z wad anatomicznych w obrębie OUN [3].

Leczenie sprowadza się do stałej opieki ortopedycznej, stomatologicznej, a w wybranych przypadkach również neurochirurgicznej. Nadzór laryngologiczny obejmować powinien leczenie nawracających zapaleń zatok, a w przypadku zaburzeń w drożności górnych dróg oddechowych i związanych z tym zaburzeń oddychania – ewentualną adenoidektomię. Bezwzględnie konieczna jest dokładna ocena słuchu.

Przypadek pierwszy

Chłopiec G.D. z CII, niepowikłanej, zakończonej w 41 tygodniu porodem fizjologicznym. Dziecko urodziło się w stanie ogólnym dobrym (Apg 10/10/10), z masą ciała 4000 g, długością 56 cm, obwodem klatki piersiowej

37 cm, obwodem głowy 36 cm. Wywiad okołoporodowy i rodzinny nieobciążony.

W okresie noworodkowym w badaniu przedmiotowym stwierdzono: miękkie kości czaszki z szerokimi szwami czaszkowymi, duże ciemię przednie (4,5 x 4,5 cm), hiperteloryzm, małą żuchwę, wiotkość klatki piersiowej, skrócenie kości śródręcza i palców.

Z powodu stwierdzanych zaburzeń rozwojowych, pacjent w 2 tygodniu życia został skierowany do II Kliniki Chorób Dzieci PAM w Szczecinie.

W wykonanych badaniach dodatkowych stwierdzono:

- w rtg klatki piersiowej: obustronną hipoplazję obojczyków (Ryc. 1)
- w rtg czaszki: poszerzenie szwów czaszkowych z obecnością dodatkowych kostek Wormiana
- brak odchyleń w badaniu w usg j. brzusznej, mózgowia i serca
- prawidłową otoemisję akustyczną i potencjały słuchowe wywołane z pnia mózgu
- w badaniu cytogenetycznym – prawidłowy kariotyp 46 XY

Po przeprowadzeniu badań, dziecko w stanie ogólnym dobrym zostało przekazane do dalszej opieki pediatrycznej i ortopedycznej w rejonie.

Ponowna ocena chłopca w warunkach klinicznych miała miejsce w 15-ym miesiącu życia. Parametry rozwoju fizycznego wynosiły wówczas: długość ciała 78 cm (25–50 c), masa ciała 9500 g (3 c), obwód głowy 46,5 cm (3–10 c), obwód klatki piersiowej 45cm (3–10 c). Zwracały uwagę cechy dysmorfii: uwypuklone guzy czołowe i ciemieniowe, duże ciemię przednie (3x3 cm), szeroko rozstawione gałki oczne, szeroka nasada nosa, opadające ramiona z nienaturalnie dużym zakresem ruchów (Ryc. 2), odstające łopatki, lejkowata klatka piersiowa, skrócone kości śródręcza i palców, późniejsze wyrzynanie się zębów mlecznych (w wieku 15-u miesięcy 6 zębów). Z wywiadu od rodziców wiadomo, że chłopiec dotychczas nie chorował. Z uwagi na potencjalne następstwa nieprawidłowości w uzębieniu, zalecono wczesną konsultacje ortodontyczną.

Przypadek drugi

Dziewczynka M.K. z CI (powikłanej cukrzycą typ1 u matki), zakończonej cięciem cesarskim z powodu zagrożenia życia płodu w 34 tygodniu. Wywiad rodzinny obciążony występowaniem fenotypowych cech CCD u ojca.

Dziecko urodziło się w stanie ogólnym ciężkim (Apg 3/4/5), z masą 2000 g, długością ciała 41 cm, obwodem głowy 30 cm, obwodem klatki piersiowej 29 cm. Z powodu zespołu niewydolności oddechowej przez pierwsze dni życia wymagało wsparcia oddechowego metodą CPAP. Po urodzeniu w badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy niedojrzałości morfologicznej, fetopatii cukrzycowej



Figure 3. Descending shoulders with abnormal movement faculty in the girl.

Rycina 3. Opadające ramiona z nadmierną ruchomością u dziewczynki.

oraz nieprawidłowości kostne w postaci: niecałkowitego wykształcenia obu kości ciemieniowych oraz dużego ciemiączka przedniego (4 x 7 cm).

Późniejszy rozwój psychoruchowy przebiegał prawidłowo: zaczęła siadać w 7 m.ż., stawać w 9 m.ż., chodzić w 14 m.ż. Uwagę rodziców zwróciło późne wyrzynanie się zębów mlecznych (pierwsze siekacze w 14 m.ż.). W 9 r.ż. z powodu nieprawidłowości w uzębieniu (utrata koron siekaczy górnych zębów mlecznych na skutek próchnicy oraz współistnienie zgryzu krzyżowego) pacjentka trafiła pod opiekę Poradni Katedry i Zakładu Ortodoncji PAM. Na podstawie rtg pantomograficznego stwierdzono w szczęce i w żuchwie obecność wszystkich zawiązków zębów stałych o nieprawidłowej budowie korzeni zębowych.

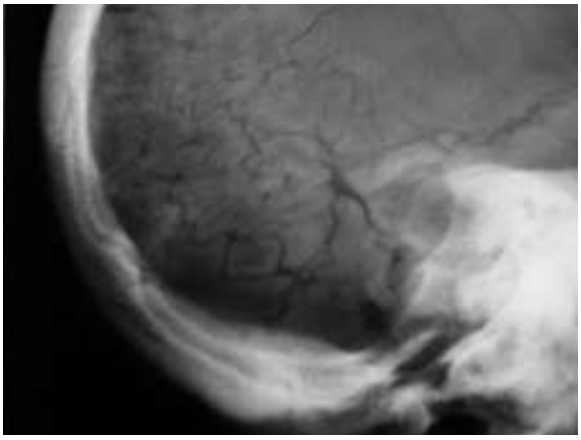


Figure 4. Skull radiograph: additional Wormian bones.
Rycina 4. Rtg czaszki – wstawki kostne Wormiana w przebiegu szwu.

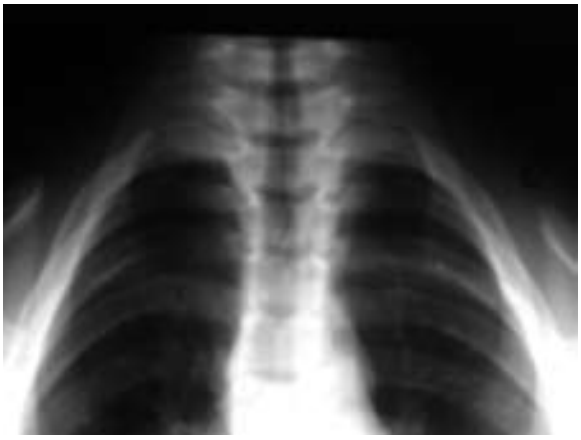


Figure 5. Chest radiograph: aplasia of clavicles in the girl.
Rycina 5. Rtg klatki piersiowej- całkowity brak obojczyków u dziewczynki.



Figure 6. The abnormalities in girl's pelvic structure with wide pubic symphysis.
Rycina 6. Nieprawidłowości w budowie miednicy u dziewczynki – szerokie spojenie łonowe.

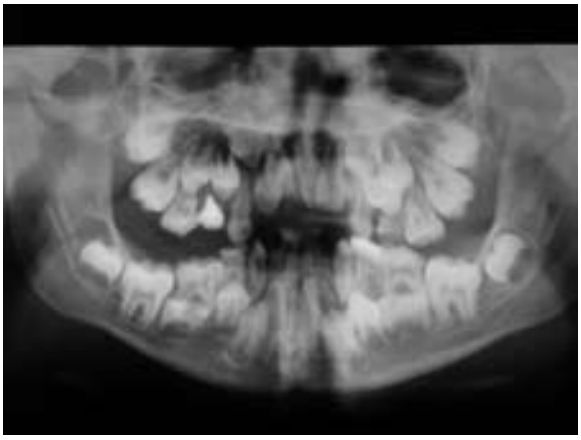


Figure 7. Upper and lower jaw radiograph: impacted teeth and persistent primary teeth in the 15-year-old girl.
Rycina 7. Pantomogram – zatrzymane zęby stałe i przetrwałe zęby mleczne u 15 letniej dziewczynki.

W jamie ustnej obecne były niecałkowicie wyrznięte pierwsze górne stałe trzonowce, o krótkich koronach klinicznych. Z uwagi na stan rozwoju korzeni siekaczy górnych (niezamknięte wierzchołki korzeniowe) postawiono rozpoznanie zębów opóźnionych w wyrzynaniu. W pierwszym etapie leczenia, przez okres 4 lat, stosowano protezę dziecięcą z klamrami na zębach szóstych. W 13 r.ż. z powodu potwierdzonego radiologicznie braku postępu w wyrzynaniu zębów, postanowiono odsłonić chirurgicznie korony zębów siecznych górnych i umieścić na nich zaczepy do stosowanej wcześniej protezy. Pomiędzy zaczepami a protezą zastosowano dwa wyciągi gumowe. Siła każdego z wyciągów wynosiła 250 g. Ten sposób postępowania ma na celu wprowadzenie zębów przednich do jamy ustnej, przede wszystkim dla komfortu psychicznego pacjentki, ale także ukierunkowany jest na stymulację dalszego rozwoju struktur zębowo-zębodołowych [7].

W 14 r.ż. dziewczynka z podejrzeniem CCD, skierowana została do II Kliniki Chorób Dzieci PAM celem poszerzenia diagnostyki. Przy przyjęciu stan ogólny był dobry. Parametry rozwoju fizycznego wynosiły: długość ciała 159 cm (25–50 c), masa ciała 46 kg (25 c), obwód głowy 55 cm (50–75 c), obwód klatki piersiowej 70 cm (25–50c). Pokwitanie pełne, miesiączkuje regularnie od 12 r.ż. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: uwypuklone guzy czołowe, szeroko rozstawione gałki oczne, płaską nasadę nosa, wysokie podniebienie, nieprawidłowości uzębienia, opadające ramiona z nienaturalnie dużym zakresem ruchów odstające łopatki, boczne skrzywienie kręgosłupa w odcinku piersiowym, pogłębioną lordozę lędźwiowa oraz skrócenie kości śródręcza i palców (Ryc. 3). Uzyskano następujące wyniki badań dodatkowych:

- w rtg czaszki: niezarośnięte ciemiączko przednie, w potylicy widoczne liczne, dodatkowe kostki pomiędzy szwami czaszkowymi (kosteczki Wormiana) (Ryc. 4), gruszkowaty kształt twarzoczaszki
- w rtg kl. piersiowej: całkowity brak obojczyków (Ryc. 5)
- w rtg przedramienia i ręki lewej: brak haczyka kości łokciowej, II kość śródręcza wyraźnie dłuższa niż pozostałe, I kość śródręcza nieproporcjonalnie krótka,

ponadto skrócenie wszystkich paliczków dystalnych oraz paliczków środkowych II i V palca

- w rtg miednicy: – miednica wąska, kości miedniczne ustawione pionowo, spojenie łonowe szerokie (Ryc. 6).

- w pantomogramie: obustronny niedorozwój wyrostków dziobiastych w kości żuchwy, obecność zatrzymanych zębów stałych z hipocementozą korzeni, niecałkowicie wyrznięte pierwsze trzonowce w szczęce, a w żuchwie wyrznięty pierwszy lewy trzonowiec stały, liczne przetrwałe zęby mleczne (Ryc. 7).

- w badaniu laryngologicznym: dość wąskie przewody słuchowe zewnętrzne, co może wskazywać na ich niedorozwój

- audiogram: próg słyszenia w granicach normy

- badanie cytogenetyczne: kariotyp prawidłowy 46 XX

Zalecono kontynuację leczenia ortodontycznego, opiekę ortopedyczną. W związku ze stwierdzonymi anomaliami rozwojowymi miednicy, matkę pacjentki poinformowano o konieczności szczególnego nadzoru położniczego nad córką w przyszłości.

W obu przypadkach, prezentacja kliniczna oraz charakterystyczny obraz radiologiczny, pozwalają na rozpoznanie CCD.

Dyskusja

Opisane przypadki wskazują na występowanie w obrazie klinicznym CCD charakterystycznych cech dysmorficznych: szerokiej i dużej czaszki z wydatnymi guzami czołowymi, szeroko rozstawionych gałek ocznych, płaskiej nasady nosa, dużego ciemiączka przedniego, opadających ramion z nienaturalnie dużym zakresem ruchów, odstających łopatek. Stwierdzenie w/w cech pozwala na postawienie wstępnego rozpoznania CCD i powinno być wskazaniem do wykonania badań dodatkowych oraz przeprowadzenia diagnostyki różnicowej. Za CCD przemawia obecność w rtg czaszki dodatkowych kosteczek Wormiana. Jest to jedna z cech różnicujących z innymi zespołami, w obrazie których również występują anomalie kostne (np. Z. Holt-Oram, Z. Melnik-Needls, Z.Greig, Z.Goltz-Gorlin).

Przebieg schorzenia jest łagodny. Wczesne rozpoznanie umożliwia podjęcie rehabilitacji oraz zapewnienie opieki stomatologicznej i ortodontycznej, która może uchronić dziecko przed późniejszymi powikłaniami dotyczącymi narządu żucia. U kobiet w okresie ciąży wskazany jest szczególny nadzór położniczy.

W ostatnim czasie podnosi się możliwość diagnostyki genetycznej, z oceną korelacji genotyp-fenotyp.

Wnioski

1. W obrazie klinicznym dysplazji obojczykowo-czaszkowej zwracają uwagę charakterystyczne cechy dysmorficzne.

2. Stwierdzenie w obrazie radiologicznym hypoplazji lub aplazji obojczyków oraz obecność kosteczek Wormiana i anomalii w uzębieniu potwierdzają rozpoznanie.

3. Wczesna opieka ortopedyczna wraz z rehabilitacją, stomatologiczna i ortodontyczna ograniczają następstwa zaburzeń rozwojowych w układzie kostnym.

Piśmiennictwo

1. Chodkiewicz-Okrzeja L, Foltańska H: Przypadek rodzinnie występującego zespołu Marie-Saintona u 2-miesięcznego niemowlęcia. Wiad Lek, 1983; 36(4): 862–865.
2. Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA et al: A natural history of cleidocranial dysplasia. Am J Med Genet, 2001 Nov 15; 104(1): 1–6.
3. Mackiewicz J, Wendorff J: Objawy neurologiczne w dystosis cleidocranialis na podstawie własnego materiału. Prz Pediat, 1983; 13(5–6): 371–375.
4. Golan I, Baumert U, Preising M et al: Evidence of intrafamilial variability of CBFA1/RUNX2 expression in cleidocranial dysplasia – a family study. J Orofac Orthop, 2002 May; 63(3): 190–198.
5. Śmiech-Słomkowska G, Filipiak-Miastkowska I: Układ kostny w zaburzeniu obojczykowo-czaszkowym (dysplasia cleido-cranialis). Czas Stom, 1996; 49(4): 269–274.
6. Castano CH, Jori FJ, Quintero JC et al: Cleidocranial dysostosis. Presentation of a case. Rev Neurol, Nov 27; (159): 838–841.
7. Becker A, Lustman J, Shteyer A: Cleidocranial dysplasia: Part 1– General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1997 Jan; 111 (1): 28–33.