

دکتر جواد جنینی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران - مرکز طب کودکان  
دکتر مریم صمدی  
دانشگاه علوم پزشکی ایران - بیمارستان شهید دکتر رهنمون

## میوزیت اسفیکان پیشرونده

اسامی مترادف این بیماری عبارتند از:

Myositis ossificans progressiva,

Fibrodysplasia ossificans congenita,

Fibrositis syndrome,

Münchmeyer's Disease.

این بیماری اختلال نادری است در بافت مزودرمی به صورت کالسفیکاسیون مناطق پراکنده و اکتوپیک ساختمانهای فیبروزی مرتبط با عضلات از جمله تاندونها، لیگامانها، فاسیای داخل عضلانی و آپونوروزها. در گروهی از بیماران به صورت اتوزومی غالب به ارث می رسد و در تعداد کثیری ناشی از یک مونسایون جدید بوده است (۱). ارتباط با سن پدری وجود دارد. ابتلای پسرها بیشتر از دخترهاست (۳). شیوع آن در انگلستان حدود ۰/۱ در میلیون گزارش شده است (۱). در این مقاله ضمن معرفی بیماری که اخیراً در بیمارستان شهید دکتر رهنمون مشاهده شده است به بررسی و بحث در باره این بیماری می پردازیم.

### شرح حال بیمار

ع.م. پسر ۱۱ ساله ای است اهل و ساکن نیشابور. فرزند پنجم خانواده است، چهار فرزند دیگر دختر و سالمند. در فامیل سابقه بیماری مشابهی ذکر نمی شود. بیمار در تاریخ ۷۲/۶/۳ به علت سفتی پیشرونده گردن، ستون فقرات، پشت، شانه ها و مفاصل ران از ۹ سال پیش مراجعه کرده است. بیماری از حدود ۵ ماهگی با تورم نسج نرم، گرمی و قرمزی در ناحیه پشت گردن شروع می شود. تورم بدون درد بوده به تدریج کوچکتر و بالاخره استخوانی و سخت شده است. علائم مشابهی در سایر قسمتهای بدن به مرور زمان به وجود آمده است.

در معاینه فیزیکی نوارهای نامنظم استخوانی در نواحی پشت گردن، بین دو کتف، قسمت‌های طرفی تنه و روی ستون مهره‌ای به صورت بهم پیوستگی های استخوانی و در بعضی نواحی شبیه اِگزوستوزهایی قابل رؤیت است. عضلات استرنوکلایدوماستوئید در هر دو طرف استخوانی و موجب بی حرکتی فک تحتانی شده است. عضلات و لیگامانهای پشت گردن، تنه، پاراورتبرال تا حدود دنبالچه و همچنین بافت همبند اطراف مفاصل شانه، آرنج و ران با استخوان جایگزین شده اند به طوری که بیمار قادر به حرکت دادن گردن و ستون فقرات نمی باشد. آنکیلوز کامل مفاصل شانه و محدودیت حرکات مفاصل آرنج و ران وجود دارد. عضلات قدامی جدار شکم گرفتار نیست. عضلات بین دنده ای و قسمت‌های دیستال اندامها نیز هنوز گرفتار نشده اند. هیپوپلازی (کوتاهی) انگشتان بزرگ هر دو پا همراه با هالوکس والگوس از زمان تولد در بیمار وجود داشته است.

در بررسی آزمایشگاهی کلسیم یونیزه سرم کاهش یافته (۰/۷۵ میلی مُل در لیتر، میزان طبیعی ۱/۰۶ تا ۱/۳۱ میلی مُل در لیتر)، فسفاتاز قلیایی کمی بالا (۳۱۰ واحد، میزان طبیعی ۸۰ تا ۲۲۰ واحد) و سدیمانتاسیون حدود ۳۰ بود. یافته های دیگر آزمایشگاهی در حد طبیعی بود.

یافته های رادیولوژیکی: کالسیفیکاسیون در تاندون های پشتی، کمری، تاندون پشت گردنی؛ اُسیفیکاسیون و برجستگیهای استخوانی به شکل اِگزوستوز در لگن و هیپوپلازی فالنکس های شست پا همراه با هالوکس والگوس دوطرفه (شکل ۱ تا ۴).

### بحث

میوزیت اُسیفیکان پیشرونده از چهارمین هفته زندگی یا به ندرت از زمان تولد شروع می شود. علائم ممکن است در دوران کودکی اغلب به دنبال یک ضربه موضعی آغاز شوند. ۴۰ تا ۶۰ درصد این بیماران سابقه ای از ضربه نداشته اند. بیماری در ۵۰ درصد موارد در سن ۲ سالگی تظاهر می کند (۴). تظاهرات اولیه شامل تورم موضعی، گرمی، قرمزی و حساسیت در ناحیه گردن و پشت یا ناحیه پاراورتبرال می باشد (۱). بعد از چندین هفته درد، حساسیت و سایر علائم التهابی فروکش می کنند. توده های التهابی خمیری برجای مانده به تدریج فیبروماتوز و سخت می گردند و در طی هفته ها کاملاً استخوانی می شوند. عضلات به طور ثانویه از طریق فاسیای پوشاننده خود گرفتار می شوند و همان مراحل (التهاب - نکروز - اُسیفیکاسیون) را طی می کنند. کانونهای التهابی جدید در دوره های مختلف زمانی در سایر قسمت‌های بدن ظاهر می شوند. بدین

ترتیب التهابهای راجعه و اُسفیکاسیون متعاقب آن سبب تخریب پیشرونده در عضلات منخبط و بیشتر بافتهای همبند می شوند و اکثر مفاصل آنکیلوزه می گردند. گرفتاری عضلات زبان، قلب، لارنکس، دیافراگم و اسفنکترها تاکنون گزارش نشده است. در سالهای اولیهٔ بیماری ضایعات محدود به گردن و تنه باقی می ماند و اندامها خصوصاً قسمتهای دیستال دیرتر گرفتار می شوند. عضلات دیوارهٔ قدامی شکم، چشمها، پرینه و پوست معمولاً گرفتار نمی شوند.

همراهی آنومالی های مادرزادی انگشتان بزرگ دست ها و پاها به صورت میکروداکتیلی یا عدم وجود انگشت ویا حتی انگشتان پژه دار در این بیماران دیده شده است (۳). در بیشتر بیماران هیپوپلازی اولین متاکارپ با کوتاهی اولین بند انگشت همراه بوده در حالی که اولین متاتارس بدون کوتاهی اولین بند انگشت پا نیز دیده شده است.

در بررسی های Schroeder و Zasloff آنومالی های دست بدون آنومالیهای پا وجود نداشته و پاهای دیس مورفیک به تنهایی در چندین بیمار وجود داشته است. در تعدادی از بیماران نیز انگشتان پنجم دستها هیپوپلاستیک بوده اند. در مهره های گردنی ممکن است بدنه کوچک باشد ولی پدیکول ها و خارهای بزرگ داشته باشند. دررفتگی قدامی سر استخوان رادیال و به هم پیوستگی (Synostosis) رادیواولنار نیز گزارش شده است.

پاتوژنز این بیماری ناشناخته است ولی وجود یک گلاژن غیرطبیعی یا کمبود مواد مهارکننده ای که به طور طبیعی از رسوب و تبلور نمکهای کلسیم در روی فیبرهای گلاژن جلوگیری می کنند مطرح شده است. تا کنون دلیلی بر اختلال متابولیسم کلسیم در این بیماری نیافته اند.

تشخیص: بررسی های آزمایشگاهی نشان داده است یافته مثبتی که ارزش تشخیصی داشته باشد به جز افزایش فعالیت فسفاتاز قلیایی در طی مرحلهٔ التهابی حاد وجود ندارد. تعدادی از نمونه های گرفته شده توسط بیوپسی یک فعالیت فسفاتاز بین ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ بار بیشتر از عضلات طبیعی را نشان داده اند. همچنین در نمونه های استخوان و غضروف موجود در ضایعات میوزیت قدیمی افزایش فعالیت فسفاتاز نسبت به استخوان طبیعی دنده ها وجود دارد.

در طی فازهای اولیهٔ بیماری و قبل از تشکیل استخوان خارج اسکلتی امتحان رادیولوژیکی فقط تورم نسج نرم با دانسیتهٔ آب را نشان می دهد. در مراحل بعدی مناطق استخوانی شدهٔ اکتوییک در عضلات و نسج همبند اطراف مفصلی پدید می آیند که

پاتوگنومونیک می باشند (۴).

تظاهرات رادیولوژیکی بیماری به صور زیر بروز می نمایند:

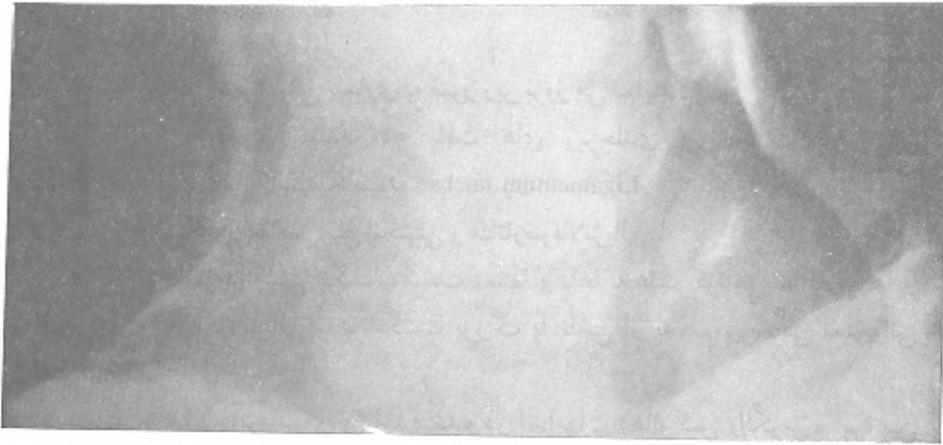
- ۱ - استخوانی شدن در بافت های زیرجلدی و عضلات در مسیر apicocaudal گردن یا کالسیفیکاسیون Ligamentum nuchae.
- ۲ - آنکیلوز مفاصل بین انگشتی و متاتارسوفالانژیال.
- ۳ - میکروداکتیلی انگشتان شست دستها و پاها به علت کوتاهی متاکارپ ها و متاتارس ها. مونوفالانژیال بودن انگشت بزرگ پا ناشی از به هم پیوستگی استخوانی (Synostosis).
- ۴ - سایر آنومالیهای مشاهده شده در اندامها: (هالوکس والگوس، پرتّه بین انگشتان پا، پُلّی داکتیلی، سنتوستوز فالانژها و کلینوداکتیلی انگشت پنجم).
- ۵ - اتصال مهره های گردنی.
- ۶ - اگزوستوزها.
- ۷ - پهن بودن گردن استخوان فمور.
- ۸ - تغییر شکلهای دندانی (نبودن دندانهای پیشین بالایی).
- ۹ - اُستئوپروز.

به هر حال یافته های رادیولوژیکی در تشخیص این بیماری اختصاصی هستند.

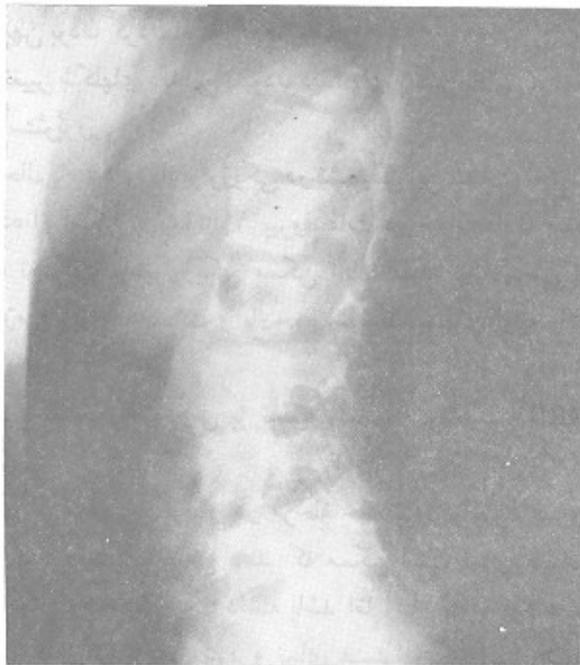
استفاده از اسکن با  $^{99m}\text{Tc}$  پیروفسفات در نشان دادن مناطق اُسیفیه قبل از به وجود آمدن تغییرات رادیولوژیکی ممکن است مفید باشد. سی تی اسکن نیز در مراحل اولیه تورم فاسیا و عضلات و بالأخره اسیفیکاسیونهای اولیه را مشخص می کند (۴).

همچنین تشخیص زودرس با تصویر تشدید مغناطیسی (MRI) در یک بیمار گزارش شده است.

بیوپسی از محلّهای گرفتار در مرحله حادّ پرولیفراسیون فیبروبلاست ها را در یک ماتریکس میگزوتید نشان می دهد که ممکن است نمای هیستولوژیک مشابه با فیروسارکوم یا سارکوم اُستئوزنیک داشته باشد اما رفته رفته به فرم غضروفی استخوانی و بالأخره استخوان کامل تبدیل می شود و نمای هیستولوژیکی استخوان طبیعی حتی همراه با مغز استخوان را پیدا می کند (۳، ۴).



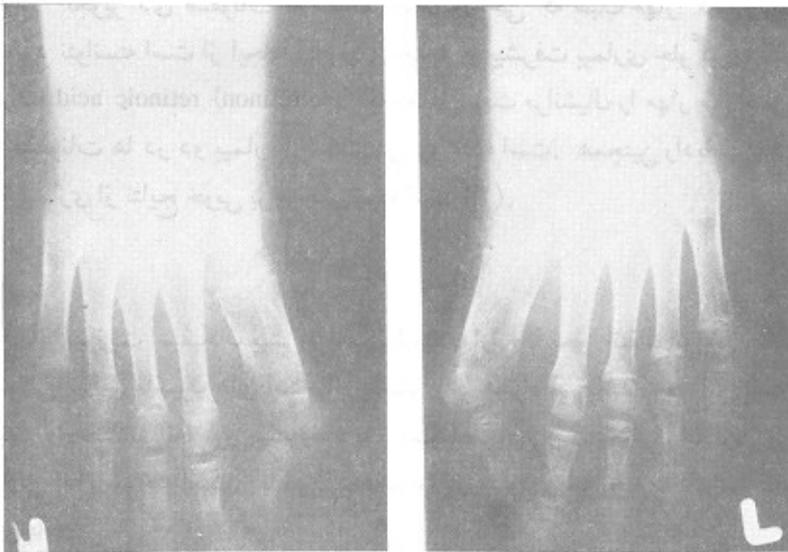
شکل ۱ - کالسفیکاسیون در لیگامان پشت سر (Ligamentum nuchae).



شکل ۲ - کالسفیکاسیون در لیگامان های پشتی



شکل ۳ - کالسیفیکاسیون در نسوج نرم رانها



شکل ۴ - هالوکس والگوس و هیپوپلاری فالنکس دیستال شست هر دو پا

پیش آگهی و درمان: پیشرفت بیماری بطبیعی و اجتناب ناپذیر است. دوره هایی از عود و رمیسیون وجود دارد تا اینکه حرکات را مختل و سرانجام بیمار را ناتوان می کند (۴). گرفتاری عضلات پشت و دیواره قفسه صدری سبب اختلال کار تنفسی می شود که نهایتاً بیماری restrictive ریوی ایجاد می کند. بیماران ممکن است تا دهه ششم تا هفتم زنده بمانند. علت مرگ معمولاً نارسایی تنفسی یا عفونتهای ریوی ناشی از

گرفتاری عضلات توراکس و تخریب عضلات جونده می باشد. مرگ به علت مشکل تغذیه ای و گرسنگی نیز گزارش شده است.

استفاده از درمانهای اختصاصی جهت کم کردن حجم تورم و التهاب شاید این فکر را ایجاد کند که بیماری مهار شده است در حالی که رمیسیونهای غیرقابل پیش بینی در تورم نسج نرم یک پدیده طبیعی است و ممکن است در بیشتر بیماران درمان نشده اتفاق بیفتد. بنابراین مصرف کورتیکواستروئیدها به منظور کم کردن التهاب درمان مؤثری نیست و پاتولوژی بیماری را متوقف نمی کند. البته گزارشاتی از به تعویق انداختن پیشرفت بیماری با مصرف کورتیکواستروئیدها وجود دارد.

دخالت های جراحی جهت برداشتن استخوانهای اکتویک و رفع آنکیلوز ممکن است ضایعات موضعی نسج همبند را شدیدتر کند و باعث ایجاد کانونهای جدید گردد. تجویز دی فسفونات به دنبال اعمال جراحی که سبب مهار کانی شدن نسج می شود نتوانسته است از ایجاد کانونهای جدید و پیشرفت بیماری جلوگیری کند. حتی مصرف retinoic acid (Isotretinon) که تکامل بافت مزانشیال را مهار می کند همراه با دی فسفونات ها در دو بیمار با شکست روبرو شده است. همچنین رادیاسیون در مراحل اولیه بیماری از نتایج خوبی برخوردار نبوده است (۳).

#### خلاصه

میوزیت اسیفیکان پیشرونده یک اختلال ارثی با نحوه انتقال اتوزومی غالب است. معمولاً با مالفورماسیون های استخوانی دست و پا همراه می باشد. در این بیماری بافت همبند و عضلات به طور پیشرونده با بافت غضروفی و استخوانی جانشین می شوند. پاتوژنز آن ناشناخته است. تاکنون درمان مؤثری ندارد و سرانجام به ناتوانی کامل بیمار می انجامد.

در این مقاله پسر بچه ۱۱ ساله ای معرفی می شود که از ۵ ماهگی علائم بیماری را نشان می داده و در موقع معاینه دچار اسیفیکاسیون لیگامانهای پشت و طرفین گردن، قسمتهای طرفی تنه و روی ستون مهره ای و همچنین بافت همبند اطراف مفاصل شانه، آرنج و ران، کوتاهی انگشتان بزرگ هر دو پا همراه با هالوکس والگوس بود.

**J Jannati, MD**

Tehran University of Medical Sciences  
Children's Medical Center

**Maryam Samadi, MD**

Tehran University of Medical Sciences, Tehran

ABSTRACT

### **Myositis Ossificans Progressiva**

Myositis ossificans progressiva (MOP) is a rare heritable disorder characterized by congenital skeletal abnormalities and progressive ectopic ossification of connective tissue. The cause of MOP is unknown and there is no known effective treatment. The course is inevitable slow progression in the extent of involvement and increasing loss of motor function until the patient is practically handicapped.

In this article an 11-year old boy is presented in whom the signs and symptoms of MOP started since he was 5 months old. He showed bands of ossification in neck, over the vertebral column, shoulder, ankle and hip joints with restriction of movement in the involved joints as well as hypoplasia of the big toes and bilateral hallux valgus.

1. Agarwal RP et al: Myositis ossificans progressiva. Indian Pediatr 28: 931, 1991
2. Bruni L et al: Fibrodysplasia ossificans progressiva, an 11-year old boy treated with a diphosphonate. Acta paediatr Scand 79, 994-8, 1990
3. Cassidy JT, Petty RE: Textbook of Pediatric Rheumatology. 2nd ed. Pp 356-7. Churchill-Livingstone, London 1990
4. Kransdorf MJ, Meis JM: From the Archives of the AFIP: Extraskeletal osseous and cartilagenous tumors of the extremities. Radiographics 4: 853, 1993
5. Luke DL, Manske PR, Gilula LA: Imaging Rounds 103: Myositis ossificans in association with congenital radioulnar synostosis and congenital anterior radial head dislocation. Orthop Rev 19: 714-19, 1990
6. Taybe H: Radiology of Syndromes. P 179. Yearbook Medical, Chicago 1975