

# Κλινικό και ακτινολογικό προφίλ ασθενούς με σύνδρομο πολυκεντρικής οστεόλυσης με οζιδίωση και αρθροπάθεια: παρουσίαση σπάνιου περιστατικού.

Μανδραγός Ελευθέριος, Μυργιώτης Δημήτριος, Στρογγυλός Σπυρίδων, Μαρκοπούλου Βασιλική, Παπαμερκουρίου Υβόννη-Μαρία, Μιχελαράκης Ιωάννης  
Β΄ Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝ Παίδων Π. & Α. Κυριακού

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πολυκεντρική οστεόλυση με οζιδίωση και αρθροπάθεια ή αλλιώς σύνδρομο MONA (Multicentric osteolysis, nodulosis, and arthropathy) αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από προοδευτική οστεόλυση (κυρίως στα οστά του ταρσού και του καρπού), γενικευμένη οστεοπόρωση, ανώδυνα υποδόρια ινοκολλαγονώδη οζίδια της παλάμης και του πέλματος και προοδευτικής αρθροπάθειας, η οποία εμφανίζεται κυρίως με οίδημα των αρθρώσεων, άλγος, συμφύσεις και δυσκαμψία.

Οι ανωτέρω φαινοτυπικές εκδηλώσεις οφείλονται σε μεταλλάξεις απώλειας λειτουργίας του γονιδίου MMP2 που κωδικοποιεί την μεταλλοπρωτεϊνάση-2 της θεμέλιας ουσίας (MMP-2).

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ευρέως αποδεκτά κλινικά και απεικονιστικά διαγνωστικά κριτήρια και κατά συνέπεια η διάγνωση τίθεται είτε με μεθόδους μοριακής γενετικής, είτε με ζυμογραφία ζελατίνης της πρωτεΐνης MMP-2 από δείγμα αίματος. Η αλληλούχιση του γονιδιώματος εντοπίζει παθογόνες μεταλλάξεις και στα δύο αλληλία του υπεύθυνου γονιδίου. Η ζυμογραφία της πρωτεΐνης MMP-2 δείχνει πλήρη απώλεια της ενζυμικής δραστηριότητας σε σχέση με τον μάρτυρα.

## Επικοινωνία

Ελευθέριος Μανδραγός  
Τηλ. 213-2009339  
Email: emandrag@gmail.com

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Ασθενής 12 ετών με μη επιπλεγμένο συμπτωτικό κατάγμα του πρώτου οσφυϊκού σπονδύλου (O1) από τριμήνου και αριστερή ισχιαλγία από πενταμήνου παραπέμφθηκε στο νοσοκομείο μας για περαιτέρω έλεγχο.

Ιστορικό αμφοτερόπλευρων οστεολυτικών αλλαγών στην άκρα χείρα από διετίας, η οποία δεν είχε διερευνηθεί.

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε επώδυνος περιορισμός της έσω στροφής του αριστερού μηριαίου. Εργαστηριακές εξετάσεις δίχως παθολογικά ευρήματα: φυσιολογικά επίπεδα ρευματοειδούς παράγοντα, αντιπηκτικών αντισωμάτων (ANA), CRP, ΤΚΕ, λευκών αιμοσφαιρίων.

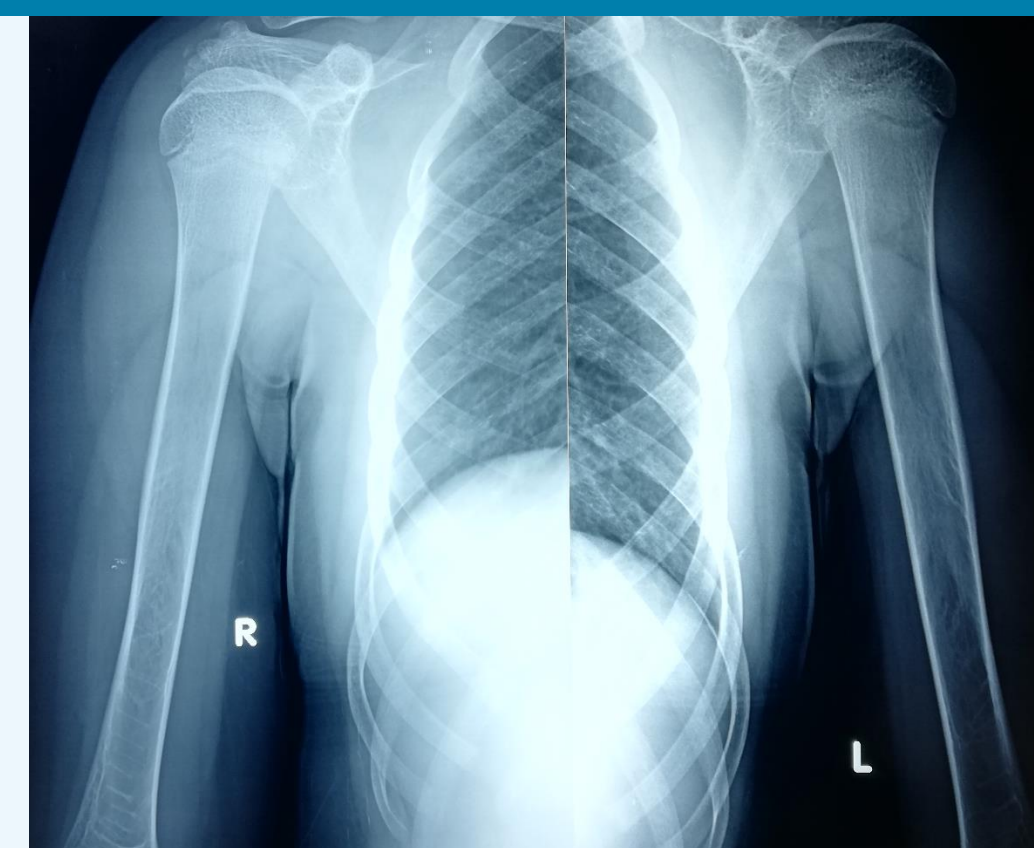
Ο ακτινολογικός έλεγχος ανέδειξε επιδεινόμενη οστεοπενία άκρων χειρών (εικ 1a,c), σημεία οστικής ανακατασκευής άνω βραχιονίου (εικ 2), αρθρικές αλλαγές αριστερού ισχίου (εικ 3), υποζύ κατάγμα του O1.

Μαγνητική τομογραφία: σφηνοειδές # O1 (εικ 4), αυξημένη ποσότητα υγρού στην άρθρωση το ισχίου με συνοδό επιφυσιακό οίδημα και πάχυνση θυλάκου (εικ 5).

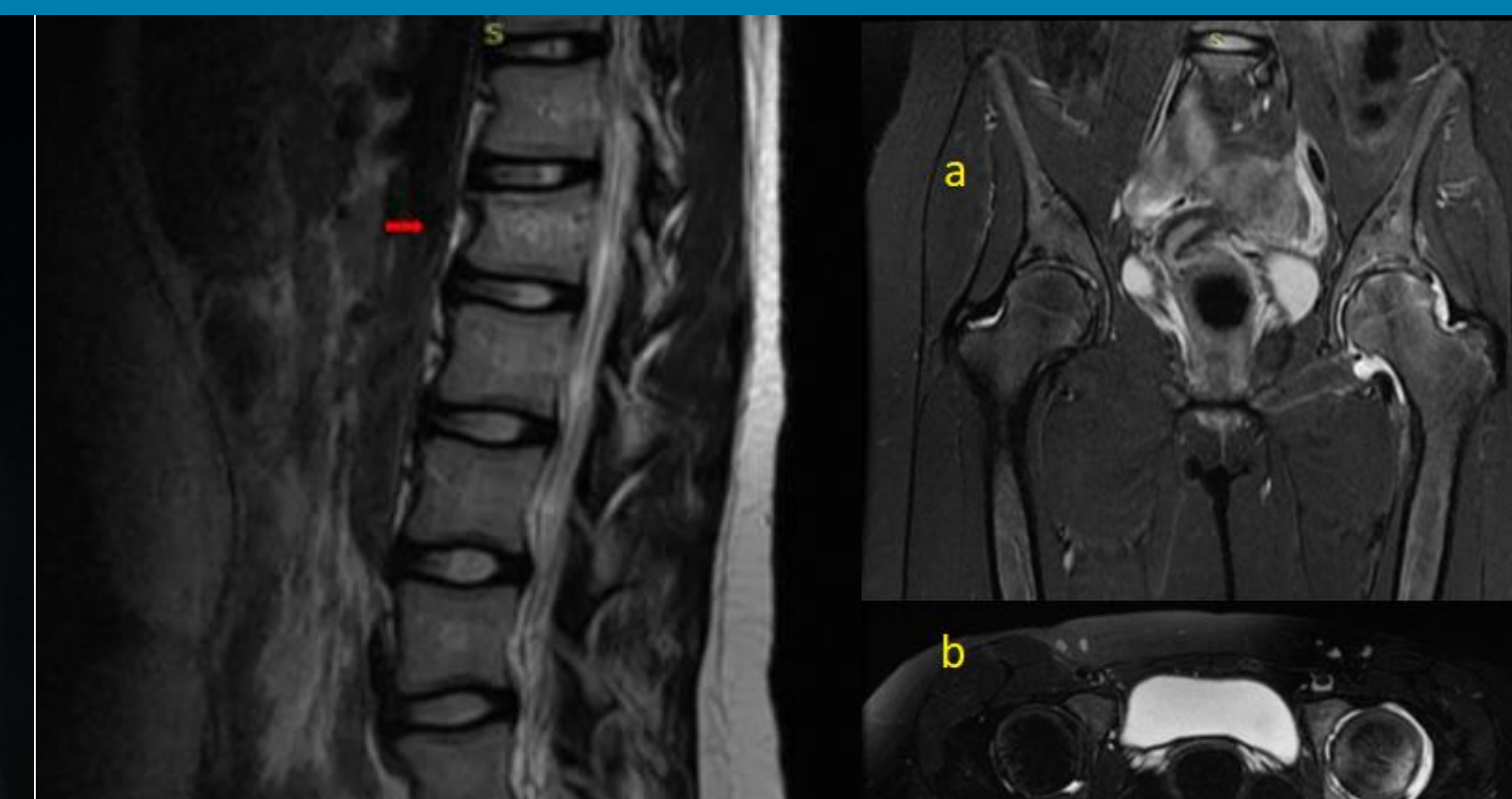
Σπινθηρογράφημα οστών (99m)Tc-MDP: αυξημένη πρόσληψη στο πάσχον ισχίο (εικ 6). Μέτρηση οστικής πυκνότητας (DEXA): οστεοπενία (z-score = -2.4) οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.



Εικόνα 1. Ακτινολογικά ευρήματα: (α) Ελαττωμένη οστική πυκνότητα και λεπτότητα φλοιού στην ηλικία 10 ετών, (b) Σημεία οστεοπενίας και οστικής ανακατασκευής στην ηλικία των δώδεκα ετών, (c) Αμφοτερόπλευρη οστεόλυση σε ηλικία δώδεκα ετών.



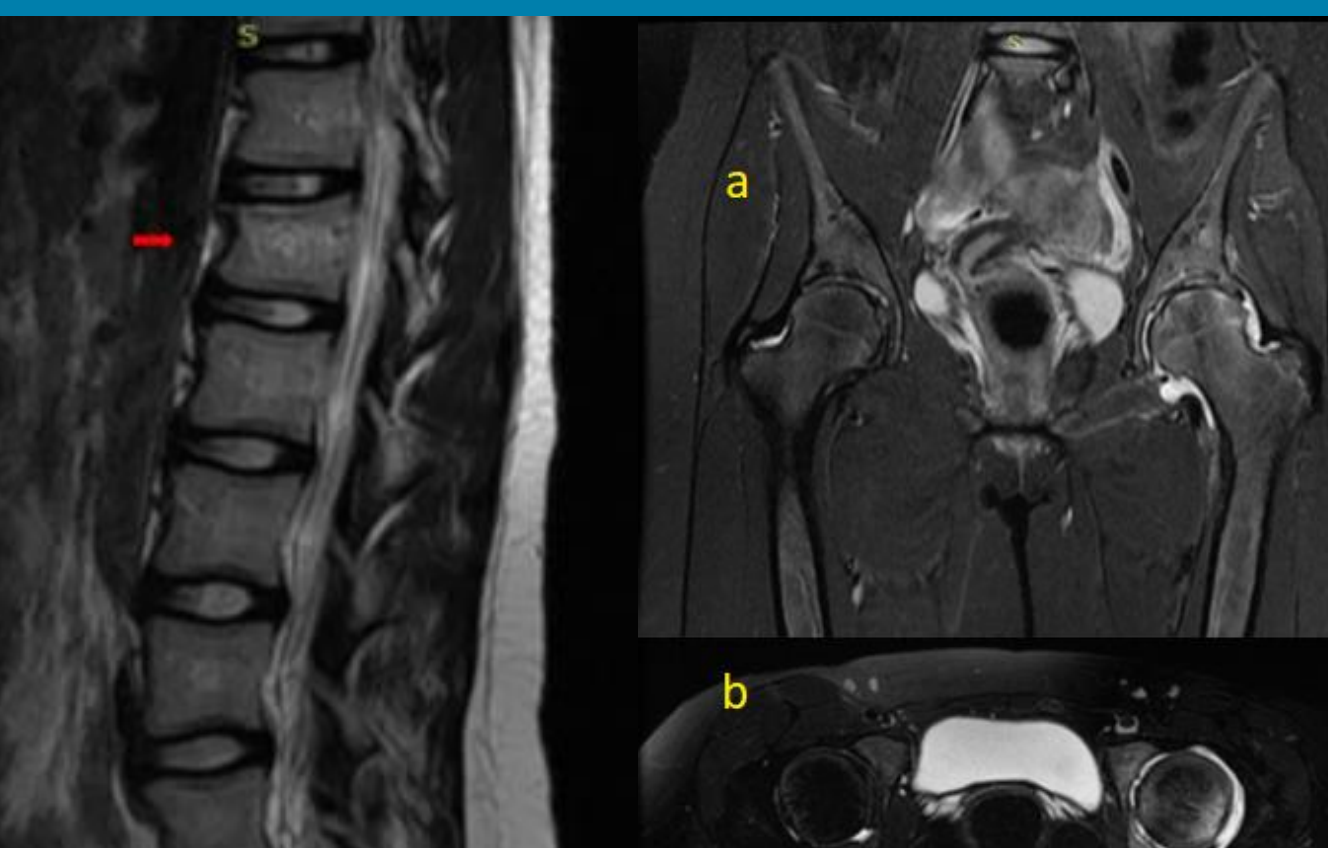
Εικόνα 2. Σημεία οστικής ανακατασκευής στο άνω βραχιόνιο σε ηλικία δώδεκα ετών.



Εικόνα 4. T2 οβελιαία λήψη από MRI της οσφυϊκής μοίρας. Σφηνοειδές κατάγμα του O1 με διάχυτο οίδημα του μυελού των οστών (κόκκινο βέλος).



Εικόνα 3. Ελάττωση του μεσάρθριου διαστήματος του αριστερού ισχίου σε ηλικία δώδεκα ετών.



Εικόνα 5: (a) T1 μετωπιαία λήψη MRI πυέλου με παθολογικό σήμα στην αριστερή επίφυση και πάχυνση θυλάκου, (b) Εγκάρσια λήψη T2 MRI όπου φαίνεται η αυξημένη ποσότητα αρθρικού υγρού και το επιφυσιακό οίδημα.



Εικόνα 6. Πρόσθιες και οπίσθιες λήψη ολόσωμου σπινθηρογράφηματος με τεχνήτιο 99m. Αυξημένη πρόσληψη στο αριστερό ισχίο (κυρίως πρόσθια), αυξημένη λήψη στη σύστοιχη επιγονατιδομηριαία άρθρωση και διάχυτα μειωμένη πρόσληψη στην αριστερή ποδοκνημική και άκρο πόδα.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ασθενής ξεκίνησε θεραπεία αναπλήρωσης με συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D3.

Η αρθροκέντηση του ισχίου απέκλεισε την ύπαρξη λοίμωξης και συνακόλουθα διενεργήθηκε ενδοαρθρική έγχυση στεροειδούς με εξαιρετικά αποτελέσματα καθώς η ύφεση του άλγους ήταν πολύμηνη.

Πίνακας 1: Επιλεγμένα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου MONA.

Οστεόλυση	100%
Οστεοπενία	100%
Αρθροπάθεια	100%
Υποδόρια οζίδια	80%
Συμφύσεις	100%
Οφθαλμικές διαταραχές	43%
Καρδιακές ανωμαλίες	22%
Δυσμορφία προσώπου	75%
Διαταραχές οδόντων	50%

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### Κλινική εικόνα

Οι ασθενείς στην πλειονότητά τους πάσχουν από αρθρίτιδα των μικρών αρθρώσεων της άκρας χείρας και του άκρου ποδός με συνοδά άλγος και περιορισμό του εύρους κίνησης. Η ελάττωση του ύψους των δακτύλων, η καμπποδακτυλία καθώς επίσης και η προοδευτική οστεόλυση επισυμβαίνει με την πάροδο των ετών. Η παραμόρφωση μπορεί να αφορά τον αγκώνα, το γόνατο, το ισχίο, την πηχειοκαρπική και ποδοκνημική άρθρωση, ενώ η ασθένεια σχετίζεται επίσης με ραιβογονία και βλαισοίπποποδία (πίνακας 1).

### Θεραπεία

Μέχρι σήμερα, η θεραπευτικές προσεγγίσεις παραμένουν ανεπαρκής στην ύφεση της συμπτωματολογίας και στον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου.

Τα κορτικοστεροειδή, τα ανοσοκατασταλτικά και τα διφωσφωρικά δεν παρέχουν όφελος και θα πρέπει να αποφεύγονται εξαιτίας των παρενεργειών τους. Η αναλγητική αγωγή είναι περιστασιακά αποτελεσματική.

Η θεραπεία περιορίζεται στην υποστηρικτική φροντίδα συμπεριλαμβανομένης της φυσικοθεραπείας και στοχεύει στην καθυστέρηση της εμφάνισης των συμφύσεων.

Η χειρουργική λύση των συμφύσεων και οι διορθωτικές οστεοτομίες παραμένουν αμφιλεγόμενες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η σπανιότητα του συνδρόμου με μόλις 43 καταγεγραμμένες περιπτώσεις παγκοσμίως και η κλινική του αλληλεπικάλυψη με τη νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) το καθιστά διαγνωστική πρόκληση. Ωστόσο, η εξελικτική οστεοπενία, η σειρά πάθησης των αρθρώσεων και τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά σφείλουν να εγείρουν υψηλού βαθμού υποψία για το σύνδρομο MONA, με στόχο την σωστή διάγνωση, την έγκαιρη γενετική συμβουλευτική της οικογένειας και των συγγενών υψηλού ρίσκου καθώς και την αποφυγή και επιζήμιων θεραπευτικών προσεγγίσεων.