

گزارش یک مورد اصلاح ناهنجاری دنتوفاسیال به روش جراحی در بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر بیژن موحدیان^{*}، دکتر داریوش هاشمی نیا^۱

چکیده

مقدمه: تالاسمی یک نوع اختلال ژنتیکی است که به علت نقص در سنتز هموگلوبین به وجود می‌آید و باعث اختلال در اریتروپوئز و در نهایت اتساع جبرانی فضاهای مغز استخوان می‌شود که به نوبه خود عامل ایجاد ناهنجاری‌های متعدد اسکلتی در بیماران مبتلاست. افزایش طول عمر این بیماران باعث گردیده است که اصلاح ناهنجاری‌های صورتی در آنها مورد توجه قرار گیرد. قبل از انجام جراحی‌های ارتوگناتیک در این بیماران، باید ارزیابی هماتولوژیک همه جانبه‌ای صورت گیرد. ضمن این که همکاری تنگاتنگی با متخصصین هماتولوژی، قلب و بیهوشی لازم است. به طور معمول به علت احتمال خونریزی زیاد حین عمل، جراحی در چند مرحله و جراحی فک بالا به صورت Shaving یا جراحی سگمنتال صورت می‌گیرد. در این مقاله موردی معرفی می‌شود که جراحی استئوتومی فک بالا و چانه یک بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، در یک مرحله صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: بیمار خانمی ۲۰ ساله بود که مورد شناخته شده تالاسمی ماژور بوده، از اختلالات ظاهر صورت و دندان‌ها شکایت داشت. در بررسی صورت گرفته، نامبرده دچار رشد بیش از حد فک بالا در جهات قدامی و عمودی بود، ارتفاع یک سوم تحتانی صورت بیشتر از مقادیر طبیعی بود و چانه از نظر قدامی خلفی در موقعیت خلفی‌تر از طبیعی بود. پس از بررسی همه جانبه هماتولوژیک قبل از عمل، جراحی impaction و pushback در فک بالا همراه Advancement genioplasty در یک مرحله برای بیمار صورت گرفت. بررسی‌های هماتولوژیک پس از انجام عمل تکرار شد. نتایج بعد از عمل در بررسی شش ماهه، به طور کامل با ثبات بود.

کلیدواژه‌ها: تالاسمی، اختلالات دندان‌ی - صورتی، جراحی‌های ارتوگناتیک.

* استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی دکتر ترابی‌نژاد، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (مؤلف مسؤول)
b_movahedian@dent.mui.ac.ir

۱: دستیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

این مقاله در تاریخ ۸۷/۱/۲۴ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۷/۳/۱۱ اصلاح شده و در تاریخ ۸۷/۳/۱۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۷، ۴(۲)، ۱۰۶ تا ۱۱۰

مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در سر تا سر جهان است [۱]. انواع مختلف تالاسمی مجموعه‌ای از هموگلوبینوپاتی‌ها می‌باشند که به علت نقص در سنتز هموگلوبین به وجود می‌آیند. در این بیماری دو تایپ اصلی وجود دارد که بر مبنای زنجیره گلوبینی که به میزان کمتری تولید می‌شود، مشخص می‌شوند. در تالاسمی α ، سنتز زنجیره گلوبین α و در تالاسمی β ، سنتز زنجیره گلوبین β کاهش می‌یابد. کاهش سنتز زنجیره β ، دو عارضه به دنبال خواهد داشت [۲، ۱]. مشکل نخست، کاهش کلی در هموگلوبین گلوبول‌های قرمز می‌باشد و مشکل دوم که مهم‌تر نیز هست، تجمع زنجیره گلوبین α آزاد در سلول‌های گلوبول قرمز است که مخرب می‌باشند. زنجیره گلوبین α پایدار نبوده، منعقد می‌گردد که باعث تشکیل inclusion‌هایی در درون گلوبول‌های قرمز می‌گردد. عمده سلول‌های حاوی inclusion در مغز استخوان تخریب می‌گردند که منجر به خون‌سازی غیرمؤثر می‌شود. مقدار زیادی از گلوبول‌های قرمزی که از مغز استخوان آزاد می‌شوند، در طحال همولیز شده، مابقی طول عمر کوتاهی خواهند داشت. خون‌سازی جبرانی به اتساع فضاهای مغز استخوان منجر گردیده، در کبد و طحال Extra medullary erythropoiesis دیده می‌شود. بنابراین پاتوفیزیولوژی تالاسمی β سه جزء عمده دارد: کاهش کلی سنتز هموگلوبین، خون‌سازی غیرمؤثر همراه با تخریب intermedullary سلول‌های پیش‌ساز گلوبول‌های قرمز و همولیز سلول‌های بالغ حاوی inclusion‌های زنجیره α [۲].

تالاسمی β در نتیجه تعداد زیادی از نقایص ژنتیکی به وجود می‌آید و یافته‌های بالینی متنوعی را شامل می‌شود که از اختلالات شکلی خفیف تا بیماری مخاطره‌آمیز متغیر می‌باشند. بدین جهت که تعیین دقیق ژنوتیپ اغلب از جهت بالینی عملی نمی‌باشد، سندرم‌های تالاسمی β به انواع ماژور (آنمی cooley)، intermedia، مینور و minima تقسیم‌بندی می‌شوند [۲، ۱]. شدت نسبی علایم بالینی و رادیوگرافیک در تالاسمی ماژور از همه بیشتر است و تالاسمی مینور از این جهت خفیف‌ترین علایم را دارا می‌باشد.

به طور معمول، در ارزیابی‌های رادیوگرافیک این بیماران مشخص می‌گردد که پرولیفراسیون مغز استخوان باعث اتساع

medulla، نازک شدن استخوان کورتیکال، تحلیل استخوان اسفنجی و کاهش ژنرالیزه دانسیته استخوانی گردیده است. در موارد شدید، پهن شدن فضای diploic (medulla) همراه با نازک شدن کورتکس‌ها دیده می‌شود که اغلب با محو شدن کامل کورتکس خارجی همراه است [۳]. این spicule‌های استخوانی در نگاره رادیوگرافیک نمای hair-on-end را به وجود می‌آورد [۴، ۵].

درمان استاندارد بیماران تالاسمی، hyper transfusion خون جهت حفظ میزان هموگلوبین در حد ۱۰ تا ۱۴ گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. در بیماران مبتلا به بزرگی طحال، splenectomy صورت می‌گیرد [۶، ۷]. جهت حذف آهن اضافی chelation therapy تجویز می‌شود. این درمان شامل تجویز deferoxamine به میزان ۵ یا ۶ بار در هفتگی ۱ تا ۱/۵ گرم deferoxamine به میزان ۵ یا ۶ بار در هفته به صورت تزریق زیرجلدی آهسته است [۸].

درگیری استخوان فک بالا در این بیماری به صورت پرشدن سینوس فکی در نمای رادیوگرافیک دیده می‌شود. همچنین rarefaction ژنرالیزه استخوان آلوئول هر دو فک همراه با نازک شدن کورتکس‌ها و الگوی ترابکولار خشن دیده می‌شود [۹، ۱۰]. در تالاسمی ماژور، درگیری اسکلت صورت ممکن است به ناهنجاری شکلی شدیدی منجر گردد که از آن به عنوان rodent face یاد می‌شود. تظاهرات تیپیک صورتی شامل frontal bossing، برجستگی زواید گونه‌ای، پروتروژن و وجود فضا بین دندان‌های قدامی همراه با Open bite و دیگر اختلالات اکلوژنی می‌باشد [۱۱، ۱۲]. سن، مدت زمان نشانه‌های بالینی بیماری، میزان کم‌خونی، زمان Splenectomy و مدت زمان درمان Transfusion در تعیین شدت اختلالات اسکلتی مجموعه و بدشکلی‌های صورت دخالت دارد و هرچه بیمار مسن‌تر باشد، احتمال وجود اختلالات صورتی بیشتر است [۶]. گرچه ناهنجاری‌های صورتی از نظر اهمیت بعد از اختلالات پزشکی شدید موجود در این بیماران قرار دارد، ولی جراحی‌های اصلاحی با توجه به طول عمر بیشتر این بیماران همواره مد نظر قرار می‌گیرند. به طور معمول جهت درمان، استخوان برجسته فک بالا با چپزل، رانژور یا فرز خارج می‌گردد [۱۲]. در غالب موارد، برای Impaction و Pushback فک بالا استئوتومی سگمنتال ترجیح داده می‌شود [۲]. استخوان اسفنجی فک بالا حالت تخلخل بیشتری دارد و خونریزی زیاد محتمل است. به

برخوردار بودند. رابطه مولری، اکلوژن class II، overbite حدود ۲ m و overjet حدود ۵ m اندازه‌گیری شد. با بررسی‌های انجام شده روی study cast معین گردید که قوس‌های بالا و پایین در مقطع عرضی بر همدیگر منطبق می‌باشند. نیاز به alignment و Leveling مختصری در مورد دندان‌های بالا و پایین احساس می‌گردید که به دلیل عدم تمایل به انجام ارتودنسی و خواسته بیمار، تصمیم به عمل جراحی بیمار بدون انجام ارتودنسی قبل از عمل جراحی گرفته شد. در ارزیابی‌های رادیوگرافیک، فضای diploic پهن و کورتکس‌های خارجی نازک بودند. پرولیفراسیون استخوان اسفنجی در فک بالا به اختلال در پنوماتیزاسیون سینوس‌های پارانازال منجر شده بود، به طوری که سینوس‌های پارانازال به صورت بارزی توسط استخوان اسفنجی اشغال گردیده بود (شکل ۳). با ارزیابی‌های سفالومتری انجام شده مشخص گردید که فک بالا در جهات قدامی و تحتانی دارای رشد بیش از حد می‌باشد و فک پایین در موقعیت خلفی‌تری از وضعیت طبیعی قرار داشت. ارتفاع عمودی یک سوم تحتانی صورت بیشتر از حد طبیعی بود. پلان اکلوژال در محدوده طبیعی و شیب پلان مندیبولار بیشتر از حد طبیعی بود (Steep mandibular plan).

با توجه به مجموع یافته‌های بالینی و رادیوگرافیک، تصمیم به انجام عمل جراحی فک بالا و Advancement genioplasty در یک مرحله گرفته شد. در model surgery انجام شده، فک بالا به میزان ۹ میلی‌متر impact و ۳ میلی‌متر setback شد.

جهت آماده سازی بیمار برای عمل جراحی، مشاوره‌های لازم با گروه‌های هماتولوژی، بیهوشی و قلب صورت گرفت. قبل از عمل جراحی، رادیوگرافی قفسه سینه به عمل آمد و مقادیر CBC، PT، PTT، INR و تست‌های فانکشن کبدی مورد ارزیابی قرار گرفتند. هموگلوبین بیمار ۹/۳ g/dl و INR وی ۲/۵ گزارش گردید. دیگر مقادیر CBC و همین طور تست‌های فانکشن کبدی در محدوده طبیعی قرار داشتند. طبق توصیه هماتولوژیست جهت مقابله با خونریزی حین عمل، دو واحد Pack cell قبل از عمل جراحی به بیمار تزریق گردید و هموگلوبین بیمار به ۱۰/۵ g/dl افزایش یافت. عمل استئوتومی فورتن I با تکنیک استاندارد و با در نظر گرفتن مدل جراحی

طور معمول انتقال خون در حین عمل و بعد از آن مورد نیاز است [۱۲، ۱۳].

در این مقاله یک بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور گزارش می‌شود که به علت ناهنجاری‌های اسکلتی هر دو فک مورد جراحی ارتوگناتیک قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

خانمی ۲۰ ساله با شکایت از ظاهر صورت و دندان‌ها به درمانگاه فک و صورت بیمارستان الزهرا (س) مراجعه نمود. نامبرده بیمار شناخته شده تالاسمی ماژور بود و تحت درمان Hypertransfusion و Chelation قرار داشت. مورد مشابه در هیچ کدام از اعضای دیگر خانواده دیده نشد. در بررسی‌های مقدماتی مشخص گردید که بیمار به دلیل ظاهر ناخوشایند صورت به اختلالات روحی روانی شدید مبتلا گردیده است. در ارزیابی بالینی صورت گرفته در نمای فرونتال، رشد بیش از حد فک بالا، دیده شدن بیش از حد دندان‌های فک بالا در حالت استراحت و دیده شدن قابل توجه لثه در فک بالا موقع خندیدن مشهود بود. هیچ گونه آسیمتری واضحی در صورت دیده نمی‌شد و midline دندان‌های بالا و پایین بر midline اسکلتال منطبق بود. در ارزیابی نمای پروفایل، ارتفاع بیش از حد $\frac{1}{3}$ تحتانی صورت مشهود بود و صورت نمای dish face داشت (شکل ۱)



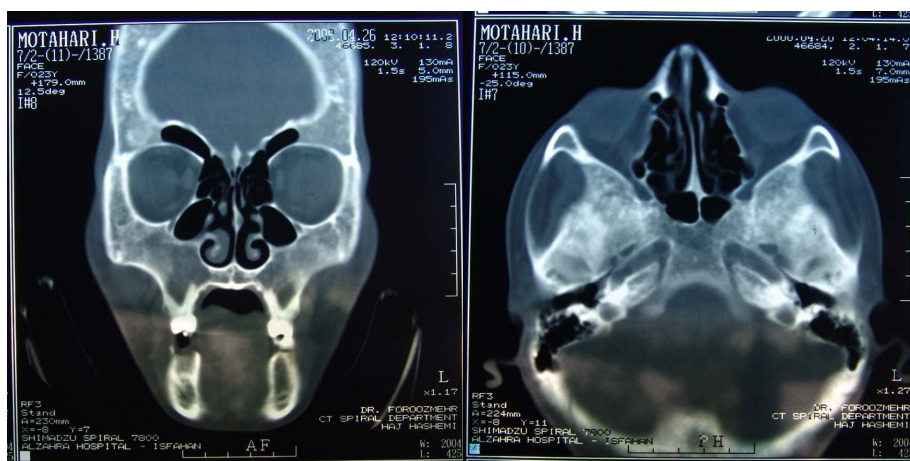
شکل ۱. تصویر نیم‌رخ و رخ بیمار قبل از جراحی

در بررسی‌های داخل دهانی، crowding شدید دندان‌ها دیده نشد و بافت‌های نرم دهانی از نظر سلامتی از وضعیت مطلوبی



شکل ۲. تصویر نیم رخ و رخ بیمار شش ماه بعد از جراحی

انجام گردید و فک بالا به میزان ۹ میلی متر Impact و ۳ میلی متر Setback گردید؛ در مرحله بعد، عمل Advancement genioplasty به میزان ۷ میلی متر انجام گردید. جهت ثابت سازی فک بالا و چانه از سیستم Rigid fixation استفاده شد. ۲ روز بعد از جراحی بیمار با حال عمومی خوب و هموگلوبین ۹ g/dl ترخیص گردید. دوره پس از جراحی بدون مشکل خاصی سپری شد. در بررسی شش ماهه بیمار، نتایج عمل باثبات و بیمار از نظر روحی روانی در وضعیت بسیار خوبی به سر می برد (شکل ۲).



شکل ۳. CT Scan با مقطع آگزیال و کروئال، نشانگر از بین رفتن کامل سینوس ماگزیلری است

بحث

در بیماران مبتلا به تالاسمی قبل از انجام هر کاری باید ارزیابی هماتولوژیک همه جانبه ای در مورد بیمار صورت گیرد. غالب بیمارانی که جهت درمان ناهنجاری های فاسیال مراجعه می کنند، در دوران کودکی بیماریشان تشخیص داده شده است و اغلب تحت درمان پروتکل Hyper transfusion و Chelation therapy می باشند. البته گاهی با مواردی برخورد می شود که این درمان ها به صورت کامل انجام نشده، بیمار به صورت کلاسیک دچار آنمی مزمن است و به صورت جبرانی هایپرپلازی مغز استخوان دارد [۱۳].

آماده سازی قبل از عمل باید با همکاری هماتولوژیست صورت گیرد. مشاوره بیهوشی نیز لازم است. ارزیابی دقیق بالینی و گرفتن شرح حال دقیق الزامی است که شامل ارزیابی فانکشن کبد و قلب هم می باشد. برای ارزیابی وضعیت قلب گرفتن گرافی قفسه سینه و نوار قلب لازم است. جهت ارزیابی تظاهرات متعدد سیستمیک بیماری باید CBC، بیوشیمی سرم، وضعیت انعقاد خون، آهن، میزان فیبرینوژن، هپاتیت و آنالیز کامل ادراری مورد بررسی قرار گیرد. در صورتی که بیمار پیشتر Splenectomy شده باشد، پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی لازم است. در اکثر موارد هماتولوژیست سعی در حفظ هموگلوبین بیمار در محدوده ۱۴-۱۰ g/dl دارد. این امر مانع از

External medullary hematopoiesis شده، ظرفیت حمل اکسیژن خون را افزایش می‌دهد [۶، ۷]. متخصص بیهوشی باید روش‌های Hypotensive و Hemodilution را به کار گیرد تا از خونریزی جلوگیری شود. به علت وضعیت آنمیک موجود در این بیماران نمی‌توان از اهدای خون توسط خود آنها قبل از عمل استفاده نمود و آن را در حین عمل مورد استفاده قرار داد [۱۲].

دفورمیتی دنتوفاسیال در بیماران تالاسمی به طور عمده فک بالا را درگیر می‌کند. با توجه به زمینه خونریزی دهنده در این بیماران، استئوتومی به خصوص در فک بالا ممکن است با خونریزی شدید همراه باشد. به همین دلیل با وجود شکایت بیماران از ظاهر صورت در موارد پیشرفته تالاسمی که درمان‌های مناسب هم انجام نگرفته است، در اکثر موارد از اعمال وسیع فک و صورت به خصوص استئوتومی کامل ماگزایلا اجتناب می‌شود [۷، ۱۲]. بر اساس مرور مقالات،

جراحان در بسیاری از موارد سعی در اصلاح دفورمیتی در جلسات مختلف جراحی دارند و به خصوص در فک بالا از استئوتومی کامل ماگزایلا اجتناب شده، برای اصلاح مشکل جراحی‌های سگمنتال و نیز Shaving و Recountouring استخوان مد نظر قرار می‌گیرد [۹، ۲]. در این مورد با توجه به وضعیت باثبات خونی و با در نظر گرفتن تدابیر لازم قبل و حین عمل، تصمیم به جراحی کامل فک بالا و همزمان با آن جراحی چانه بیمار گرفته شد.

نتیجه‌گیری

در صورتی که آماده سازی همودینامیک بیمار قبل از جراحی و تدابیر لازم حین جراحی برای بیماران تالاسمی به صورت کامل انجام شود، در موارد کنترل شده بیماری تالاسمی هم امکان انجام اعمال جراحی استئوتومی پیشرفته وجود دارد.

References

1. Lukens JN. The thalassemias and related disorders: quantitative disorders of hemoglobin synthesis. In: Lee GR, Bittell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, Editors. Wintrobe's clinical hematology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 1102-45.
2. Mortazavi SH, Khojasteh A. Superior repositioning of the maxilla in thalassemia-induced facial deformity: report of 3 cases and a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65(5): 1023-31.
3. Korsten J, Grossman H, Winchester PH, Canale VC. Extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia anemia. Radiology 1970; 95(2): 257-63.
4. Lawson JP, Ablow RC, Pearson HA. Calvarial and phalangeal vascular impressions in thalassemia. AJR Am J Roentgenol 1984; 143(3): 641-5.
5. Lawson JP, Ablow RC, Pearson HA. The ribs in thalassemia. II. The pathogenesis of the changes. Radiology 1981; 140(3): 673-9.
6. Schwartz E, Benz EJ, Forget BG. Thalassemia syndromes. In: Hoffman R, Benz E, Shattil SJ, Furie B, Cohen H. Hematology: Basic Principles and practice. New York: Churchill Livingstone; 1995.
7. Weatherall DJ. The thalassemias. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, William WJ, Collier BS, Editors. Williams Hematology. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 704-9.
8. Piomelli S, Loew T. Management of thalassemia major (Cooley's anemia). Hematol Oncol Clin North Am 1991; 5(3): 557-69.
9. Sfrikakis P, Stamatoyannopoulos G. Bone changes in thalassemia trait: an x-ray appraisal of 55 cases. Acta Haematol 1963; 29: 197-203.
10. Andreou J, Gouliamos A, Kalovidouris A, Papailiou J, Papavasiliou C. Bone marrow hyperplasia of the maxillary sinuses in beta-thalassemia. J Comput Assist Tomogr 1984; 8(1): 180.
11. Van Dis ML, Langlais and the anemias associated with impaired hemoglobin synthesis. In: Lee GR, Bittell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, Editions. Wintrobe's clinical hematology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 791-807.
12. Hes J, van dW, I, de Man K. Bimaxillary hyperplasia: the facial expression of homozygous beta-thalassemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69(2): 185-90.
13. Jurkiewicz MJ, Pearson HA, Furlow LT, Jr. Surgical reconstruction of the maxilla in severe thalassemia. Plast Reconstr Surg 1967; 39(5): 459-64.

Correction of dentofacial deformity in a thalassemic patient with orthognathic surgery: A case report

Bijan Movahedian^{*}, Darush Hasheminia

Abstract

Introduction: *Thalassemia is a genetically determined disorder of hemoglobin syntheses which results in problematic erythropoiesis and finally leads to compensative dilation of bone marrow spaces and associated multiple skeletal disorders. These patients routinely are under hyper transfusion and in some cases splenectomy may be accomplished. Treatment of dentofacial deformities in these patients is a complicated procedure because of possibility of massive intra operative hemorrhage; In these patients, the most common orthognathic surgery is only shaving of expansive lesions in maxilla or segmental osteotomies. In this paper, we report a thalassemic patient in which maxillary impaction surgery and chin osteotomy were carried out simultaneously.*

Case report: *Patient was a 20 years old woman with thalassemia major complaining from facial deformity. Her problem consists of maxillary protrusion, severe gummy smile, increased lower facial height and deficient chin. After complete Hematologic consideration, simultaneous maxillary impaction and advancement genioplasty was accomplished. Six months follow up showed stable results.*

Key words: *Thalassemia, Dentofacial deformity, Orthognathic surgery.*

Received: 12 Apr, 2008 **Accepted:** 8 Jun, 2008

Address: Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Torabinejad Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

E-mail: b_movahedian@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2008; 4(2).