

Pachydermoperiostoza – opis przypadku

Pachydermoperiostosis – case report

Anna Niewęłowska¹**A****B****E****F** (ORCID ID: 0000-0003-4504-5037)

Barbara Pietrzak-Bilińska¹**A****E** (ORCID ID: 0000-0002-8978-1370)

Jan Kowalski²**E** (ORCID ID: 0000-0002-3366-1548)

Małgorzata Zadurska¹**E****F** (ORCID ID: 0000-0002-2303-4102)

Wkład autorów: **A** Plan badań **B** Zbieranie danych **C** Analiza statystyczna **D** Interpretacja danych
E Redagowanie pracy **F** Wyszukiwanie piśmiennictwa

Authors' Contribution: **A** Study design **B** Data Collection **C** Statistical Analysis **D** Data Interpretation
E Manuscript Preparation **F** Literature Search

¹ Zakład Ortodontji, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Department of Orthodontics, Medical University of Warsaw

² Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Department of Periodontology and Oral Diseases, Medical University of Warsaw

Streszczenie

Pachydermoperiostoza (pachydermoperiostosis, PDP) jest zespołem charakteryzującym się pałeczkowatością palców dłoni i stóp, pogrubieniem skóry głowy i twarzy, wzmożoną potliwością, nagromadzeniem nowej tkanki kostnej wraz z dolegliwościami bólowymi stawów. Jest pierwotną postacią hipertroficznego osteoartropatii, która w przeciwieństwie do osteoartropatii wtórnej nie jest związana ze współistniejącymi chorobami ogólnymi. Pachydermoperiostoza jest rzadką jednostką chorobową, rozpoznawaną tylko u 5% pacjentów ze stwierdzoną osteoartropatią pierwotną. **Cel.** Celem pracy był opis przypadku pacjenta z zespołem PDP leczonego w Zakładzie Ortodontji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. **Opis przypadku.** Do Zakładu Ortodontji WUM zgłosił się 24-letni mężczyzna w celu leczenia wady zgryzu.

Abstract

Pachydermoperiostosis (PDP) is a syndrome characterised by digital clubbing of fingers and toes, thickening of the scalp and face, hyperhidrosis, accumulation of new bone tissue together with arthralgia. It is a primary form of hypertrophic osteoarthropathy which, unlike secondary osteoarthropathy, is not associated with coexisting systemic diseases. Pachydermoperiostosis is a rare disease, diagnosed in only 5% of patients with confirmed primary osteoarthropathy. **Aim.** The aim of this paper was to describe a case of a male patient with PDP, treated at the Department of Orthodontics, the Medical University of Warsaw. **Case report.** A 24-year-old male patient presented at the Department of Orthodontics, the Medical University of Warsaw, to treat a malocclusion. The clinical examination revealed thickened

Adres do korespondencji/*Correspondence address:*

Anna Niewęłowska
Zakład Ortodontji UCS CMWUM
ul. Stanisława Binińskiego 6
02-097 Warszawa
ortodoncja@wum.edu.pl



Copyright: © 2005 Polish Orthodontic Society. This is an Open Access journal, all articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Pachydermoperiostosis – case report

Podczas badania klinicznego stwierdzono u niego pogrubienie skóry, pałeczkowatość palców, zgrubienia i zniekształcenia kości, opadanie powiek, łojotok oraz nadmierne pocenie. W trakcie badania stomatologicznego odnotowano liczne ubytki próchnicowe, braki zębów, tyłozgryz z protruzją siekaczy i nieprawidłowości zębowe, podniebienie gotyckie oraz znaczny przerost i stan zapalny dziąseł, który pojawił się wraz z towarzyszącymi objawami ogólnymi. W piśmiennictwie opisywane są przypadki z podobnym obrazem klinicznym. **Dyskusja.** Na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych, obrazu radiologicznego kości nadgarstków, podudzi i czaszki oraz obrazu morfologicznego krwi u pacjenta stwierdzono pachydermoperiostozę. **Podsumowanie.** Ze względu na rzadkie występowanie i podobieństwo do innych jednostek chorobowych, m.in. akromegalii, wtórnej osteoarthropatii, reumatoidalnego zapalenia stawów czy akropachii tarczycowej, diagnostyka choroby przysparza wiele trudności. Leczenie PDP jest wielospecjalistyczne, uwzględniające zarówno leczenie farmakologiczne, jak i chirurgiczne. **(Niewęglowska A, Pietrzak-Bilińska B, Kowalski J, Zadurska M. Pachydermoperiostosis – opis przypadku. Forum Ortod 2020; 16 (1): 68-76).**

Wpłynęło: 05.03.2020

Przyjęto do druku: 31.03.2020

<https://doi.org/10.5114/for.2020.94869>

Słowa kluczowe: pachydermoperiostosis, tyłozgryz, zapalenie przyzębia

Wstęp

Pachydermoperiostosis (pachydermoperiostosis, PDP, pierwotna hipertroficzna osteoarthropatia przerostowa, idiopatyczna osteoarthropatia, zespół Touraine-Solente-Gole'a) jest rzadką chorobą dziedziczną charakteryzującą się odokostnowym tworzeniem tkanki kostnej (periostozą), pałeczkowatością palców, zapaleniem stawów, pachydermią (rogowacieniem skóry i błon śluzowych) i związanym z tym objawem cutis verticis gyrata (stan chorobowy charakteryzujący się obecnością pofałdowań grzbietu lub zagnieceń na powierzchni szczytu skóry głowy), nadmierną potliwością oraz łojotokiem (1). Po raz pierwszy PDP została opisana przez Friedricha w 1868 r. i przez niego określona jako „hiperosotoza całego szkieletu” (2). W 1935 r. trzech dermatologów: Touraine, Solente oraz Gole stwierdziło rodzinne występowanie choroby, wyróżniając postać kompletną (pachydermia z periostozą), niekompletną (periostosis bez pachydermii) oraz nietypową, w przebiegu której stwierdza się minimalne zmiany szkieletowe (3). Pachydermoperiostosis występuje znacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet (9 : 1) (4).

Etiologia choroby jest nieznaną – może być dziedziczona jako cecha autosomalna dominująca lub jako recesywna. Jej

skin, digital clubbing, thickened and deformed bones, ptosis, seborrhoea and hyperhidrosis. During the dental examination, the following were observed: numerous cavities, missing teeth, distoclusion with protrusion of incisors and dental abnormalities, gothic palate and significant hypertrophy and inflammation of the gingivae, which appeared with accompanying systemic symptoms. Literature reports cases with a similar clinical picture. **Discussion.** On the basis of characteristic clinical symptoms, radiological pictures of bones of wrists, lower legs and skull, and blood morphology, pachydermoperiostosis was diagnosed. **Summary.** Due to the rare occurrence and similarity to other disease entities, such as acromegaly, secondary osteoarthropathy, rheumatoid arthritis or thyroid acropachy, the diagnosis of this disease is extremely difficult. Treatment of PDP is multispecialist, and includes both pharmacological and surgical treatment. **(Niewęglowska A, Pietrzak-Bilińska B, Kowalski J, Zadurska M. Pachydermoperiostosis – case report. Orthod Forum 2020; 16 (1): 68-76).**

Received: 05.03.2020

Accepted: 31.03.2020

<https://doi.org/10.5114/for.2020.94869>

Key words: pachydermoperiostosis, distoclusion, periodontitis

Introduction

Pachydermoperiostosis (PDP, primary hypertrophic osteoarthropathy, idiopathic osteoarthropathy, Touraine-Solente-Gole syndrome) is a rare hereditary disease characterised by periosteal new bone formation (periostosis), digital clubbing, arthritis, pachydermia (thickening of the skin and mucous membranes) and the associated cutis verticis gyrata (a condition characterised by the presence of dorsal folds or creases on the top of the scalp), hyperhidrosis and seborrhoea (1). PDP was described for the first time by Friedrich in 1868 and referred to by him as “whole skeletal hyperostosis” (2). In 1935, three dermatologists, Touraine, Solente and Gole, diagnosed familial clustering of the disease, distinguishing between complete (pachydermia with periostosis), incomplete (periostosis without pachydermia) and atypical form, with minimal skeletal lesions (3). Pachydermoperiostosis is much more common in men than in women (9 : 1) (4).

The aetiology of this disease is unknown – it can be inherited in an autosomal dominant pattern or in a recessive pattern. Familial clustering was found in 25–38% of patients (1). A mutation is observed within the HDPG gene occupying locus 4q33-q34, responsible for the synthesis of PGE2 decomposing enzyme – 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase, or there is a mutation of the SLC02A1 gene located on chromosome 3, coding for a transport protein for

rodzinne występowanie stwierdzono u 25–38% pacjentów (1). Do zaburzenia dochodzi w obrębie genu HDPG zajmującego locus 4q33-q34, odpowiedzialnego za syntezę enzymu rozkładającego PGE2 – dehydrogenazy 15-hydrokсыprostaglandyny, jak również przez mutację genu SLC02A1 umiejscowionego na chromosomie 3, kodującego białko transportowe dla prostaglandyn. Upośledzona czynność transportu lub metabolizmu PGE2 powoduje podwyższenie stężenia hormonu we krwiobiegu, co zaburza remodeling tkanek i naczyń, prowadząc do wzmożonej potliwości, periostoz, zapalenia stawów pachydermii, będąc również częstym markerem wykrywanym u pacjentów z pachydermoperiostozą (5, 6, 7, 8, 9).

Pomimo podobieństwa do przerostowej osteoartropatii płucnej w pachydermoperiostozie niekiedy nie odnotowuje się żadnych czynników sprawczych, tj. schorzenia serca, płuc, wątroby (10). W piśmiennictwie wyróżniana jest zatem osteoartropatia przerostowa pierwotna, do której zalicza się pachydermoperiostosis, oraz osteoartropatia wtórna, znacznie częściej występująca jako manifestacja przewlekłych chorób płuc czy nowotworów pozapłucnych (11).

Rozpoznanie zespołu Touraine-Solente-Gole'a może przysparzać znacznych trudności ze względu na podobieństwo do innych jednostek chorobowych, jak również z uwagi na rzadkie występowanie choroby (stanowi 5% wszystkich osteoartropatii przerostowych). W diagnostyce różnicowej brane są pod uwagę akromegalia, wtórna osteoartropatia, łuszczycowe zapalenie stawów, akropachia tarczycowa, reumatoidalne zapalenie stawów, fluoroza oraz kiła (3). Dodatkowo w pachydermoperiostozie wyróżnia się trzy warianty:

1. zespół Rosenfelda-Kloepfera charakteryzujący się powiększeniem kości żuchwy, dłoni i stóp, czoła, zmętnieniem rogówki, powiększeniem języka, obecnością pofałdowań skóry głowy;
2. idiopatyczną osteoartropatię Currarino, która jest wczesną niepełną postacią pachydermoperiostozy, charakteryzującą się obecnością egzemy skórnej i poszerzeniem szwów czaszki;
3. postać zlokalizowaną pachydermoperiostozy z objawami radiologicznymi jedynie w obrębie kończyn dolnych (12).

Według Borochowitza diagnoza zespołu Touraine-Solente-Gole'a powinna opierać się na stwierdzeniu co najmniej dwóch spośród wymienionych objawów: dodatniego wywiadu rodzinnego, pałeczkowatości palców, zmian hipertroficzných skóry, bólów kostnych, zmian radiologicznych kości (13). Vogl sugeruje, że jeśli pacjent prezentuje jeden z kilku objawów choroby, należy wykonać badanie pozostałych członków jego rodziny (14).

Kryteria diagnostyczne pachydermoperiostosis można podzielić na:

- Główne: pachydermia, periostoz, pałeczkowatość palców.

prostaglandins. Impaired transport or metabolism of PGE2 causes an increase in blood levels of this hormone, which affects remodelling of tissues and vessels, leading to hyperhidrosis, periostosis, arthritis or pachydermia, and it is also a frequent marker detected in patients with pachydermoperiostosis (5, 6, 7, 8, 9).

Despite the similarity to hypertrophic pulmonary osteoarthropathy, sometimes no causative factors, such as heart, lung and liver diseases, are observed in pachydermoperiostosis (10). Therefore, the literature distinguishes between primary hypertrophic osteoarthropathy, which includes pachydermoperiostosis, and secondary osteoarthropathy, which is much more common as a manifestation of chronic lung diseases or extrapulmonary carcinomas (11).

The diagnosis of Touraine-Solente-Gole syndrome can be challenging to make due to its similarity to other disease conditions and because of its rare occurrence (it accounts for 5% of all hypertrophic osteoarthropathies). The differential diagnosis includes acromegaly, secondary osteoarthropathy, psoriatic arthritis, thyroid acropachy, rheumatoid arthritis, fluorosis and syphilis (3). Additionally, there are three variants of pachydermoperiostosis:

1. Rosenfeld-Kloepfer syndrome, characterised by the enlargement of the mandible, hands and feet, forehead, corneal opacity, tongue enlargement, the presence of scalp folds;
2. Currarino idiopathic osteoarthropathy, which is an early incomplete form of pachydermoperiostosis characterised by the presence of skin eczema and widening of skull sutures;
3. a localised form of pachydermoperiostosis with radiological symptoms only in the lower limbs (12).

According to Borochowitz, the diagnosis of Touraine-Solente-Gole syndrome should be based on at least two of the following symptoms: positive family history, digital clubbing, hypertrophic skin lesions, bone pain, radiological bone lesions (13). Vogl suggests that if a patient presents one of several symptoms of the disease, other members of their family should be examined (14).

The diagnostic criteria for pachydermoperiostosis can be divided into:

- Main: pachydermia, periostosis, digital clubbing.
- Additional: hyperhidrosis, arthralgia, stomach ulcers, scalp folds, ptosis, joint effusions, column-shaped legs, swelling, seborrhoea, acne, skin redness (15).

Case report

A 24-year-old Caucasian male patient was referred to the Department of Orthodontics, the Medical University of Warsaw for multidisciplinary dental treatment. The general medical history showed a progressive delay of motor development; since the patient was about 7–8 years old his hands and feet have been gradually growing, wrist, knee

Pachydermoperiostosis – case report

- Dodatkowe: wzmożona potliwość, ból stawów, wrzody żołądka, pofałdowania skóry głowy, opadanie powiek, wysięki stawowe, nogi w kształcie kolumn, obrzęki, łojotok, trądzik, zaczerwienienie skóry (15).

Opis przypadku

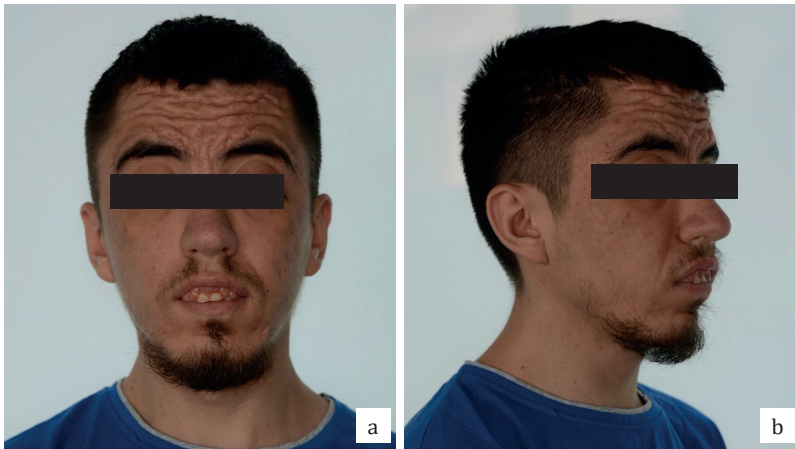
Pacjent rasy kaukaskiej, w wieku 24 lat, został skierowany do Zakładu Ortodoncji WUM w celu multidyscyplinarnego leczenia stomatologicznego. W wywiadzie ogólnomedycznym stwierdzono postępujące opóźnienie rozwoju motorycznego, od około 7–8 roku życia stopniowe powiększanie rąk i stóp, pogrubienie obrysów stawów nadgarstkowych, kolanowych i skokowych, pojawienie się skoliozy (leczonej chirurgicznie w wieku 20 lat), opadanie powiek, pałeczko-wate palce oraz przerost dziąseł. Pacjent negował dolegliwości bólowe stawów, zgłaszał natomiast występujące okresowo bóle brzucha, nudności i wymioty. Pacjent jest leczony polprazolem z powodu refluksu żołądkowego oraz suplementami witaminy B12, żelaza i potasu z powodu stwierdzonych niedoborów witamin oraz anemii.

and ankle joints enlarged, scoliosis developed (treated surgically at the age of 20 years), ptosis, digital clubbing and gingival hypertrophy were also observed. The patient denied arthralgia but reported recurrent abdominal pain, nausea and vomiting. He has been treated with polprazole for gastric reflux and vitamin B12, iron and potassium supplements due to identified vitamin deficiencies and anaemia.

The extraoral dental examination showed facial dysmorphism, ptosis, thickened facial and scalp skin, acne and severe seborrhoea (Fig. 1).

The intraoral examination confirmed the absence of teeth 16, 24, 36, 37, 46, 47 that had been removed due to complications of carious disease, numerous carious defects, partial distoclusion with protrusion of upper incisors, gothic palate, dental abnormalities and significant gingival hyperplasia near the anterior and lateral teeth (Fig. 2a–e, 3).

Cephalometric analysis of a teleroentgenogram showed skeletal class II, retrognathic facial type, ANB 5°, WITS 4.7 mm, high angle of bases, protrusion of upper and lower incisors. A cephalometric image showed folds and thickening of facial soft tissues, slight calvarial thickening and correct



Rycina 1. Fotografie zewnętrzne – widoczna ptoza oraz pofałdowania i zgrubienia skóry twarzy.

a) en face; b) profil prawy.

Figure 1. Extraoral photographs – visible ptosis and folds and thickening of the facial skin.

a) en face; b) right profile.

W badaniu stomatologicznym zewnętrznym stwierdzono dysmorfizm twarzy, ptozę, pogrubienie skóry twarzy i głowy, trądzik oraz nasilony łojotok (Ryc. 1).

Podczas badania wewnętrznego odnotowano brak zębów 16, 24, 36, 37, 46, 47 usuniętych z powodu powikłań choroby próchnicowej, liczne ubytki próchnicowe, tyłozgryz częściowy z protruzją siekaczy górnych, podniebienie gothic, nieprawidłowości zębowe oraz występujący znaczny przerost dziąseł zarówno w obrębie zębów przednich, jak i bocznych (Ryc. 2a–e, 3).

Analiza cefalometryczna teleroentgenogramu wykazała II klasę szkieletową, typ retrognatyczny twarzy, kąt ANB 5°,

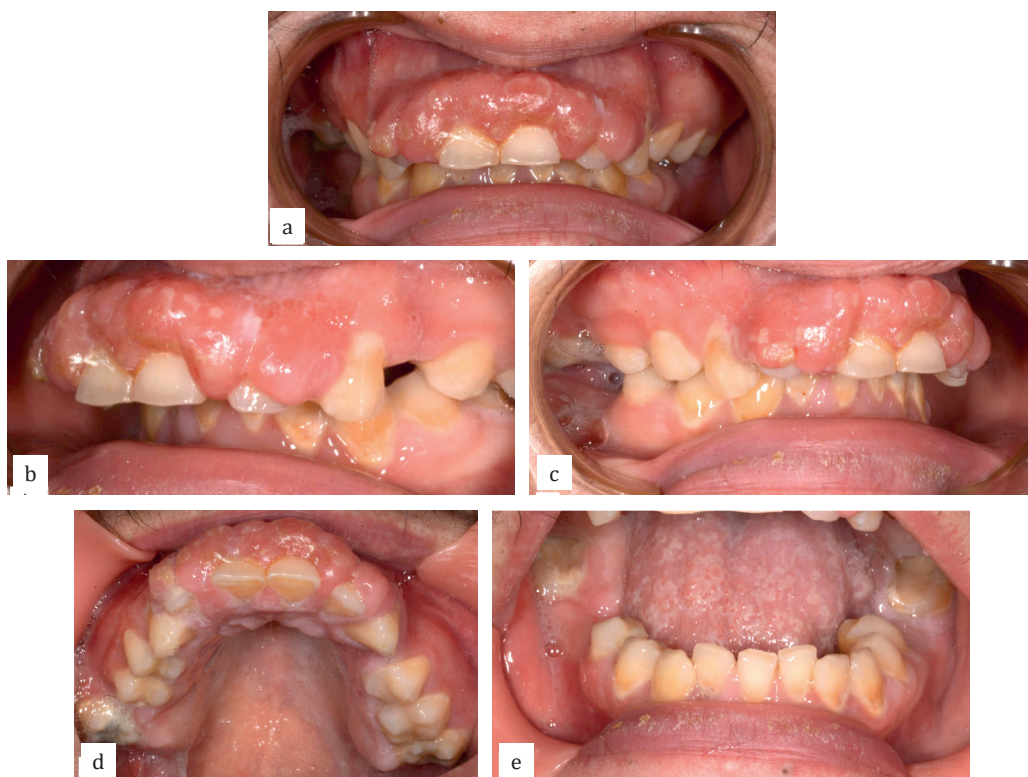
structure of the sella turcica (differentiation with acromegaly that is often caused by a pituitary tumour) (Fig. 4) (Tab. 1).

The patient underwent blood tests to exclude acromegaly (low levels of growth hormone and IGF-1). In addition, hormonal tests showed significantly elevated oestradiol levels and low DHEA-S levels. Moreover, vitamin D deficiency, hypocalcaemia, elevated CRP, anaemia (observed for a long time and treated with iron supplements), vitamin B12 deficiency and low folic acid levels were found (Tab. 2). The forearm bones, wrists and lower leg bones were found to have deformities and bone-periosteal layers and digital clubbing of fingers and toes (Fig. 5a, 5b).

Tabela 1. Wybrane parametry analizy cefalometrycznej wg Segnera-Hasunda, McNamary, Kaminka

Table 1. Selected parameters of cephalometric analysis according to Segner-Hasund, McNamara, Kaminek

Parametr Parameter	Wartość u pacjenta Patient's value	Wartości średnie wraz z odchyleniem standardowym Mean values with standard deviation
SNA	80.5°	82.0° ± 3.0°
SNB	75.5°	80.0° ± 3.0°
ANB	5.0°	2.0° ± 2.0°
SNPg	75.4°	81.0° ± 3.0°
1+:NA (mm)	13.1	3.7 ± 2.0
1-:NB (mm)	9	3.8 ± 5.0
WITS	4.7	0 ± 2.0
NL-NSL	11.1°	8.0° ± 4.0°
ML-NSL	41.4°	28.0° ± 5.0°
ML-NL	30.3°	20.0° ± 7.0°
1+:SN	118.4°	104.0° ± 6.5°
1+:NPg (mm)	20.1	7.0 ± 2.5
1+:1-	98.7°	127.0° ± 8.5°
1-:ML	101.6°	94.0° ± 7.0°
1-:APg (mm)	4.6	3.0 ± 2.0
SGo:NMe(%)	63.6	60.5 ± 2.5



Rycina 2. Warunki wewnątrzustne pacjenta.

a) widok z przodu; b) strona lewa; c) strona prawa; d) łuk górny wraz z podniebieniem; e) łuk dolny.

Figure 2. Intraoral photographs of the patient.

a) front view; b) left side; c) right side; d) upper arch with palate; e) lower arch.

Tabela 2. Wynik badań laboratoryjnych, z zaznaczeniem parametrów wykluczających akromegalię
Table 2. Laboratory test results with parameters excluding acromegaly

Badany parametr Tested parameter	Wartość pacjenta Patient's value	Wartość minimalna Minimum value	Wartość maksymalna Maximum value
CRP / CRP	37.95 mg/L	0 mg/L	8 mg/L
Potas / Potassium	3.69 mmol/L	3.5 mmol/L	5 mmol/L
Sód / Sodium	141.00 mmol/L	135 mmol/L	145 mmol/L
Wapń / Calcium	2.06 mmol/L	2.12 mmol/L	2.62 mmol/L
Parathormon / Parathyroid hormone	70.89 pg/mL	10 pg/mL	60 pg/mL
Witamina B12 / Vitamin B12	104.60 pg/mL	140 pg/mL	700 pg/mL
Kwas foliowy / Folic acid	5.30 ng/mL	1.8 ng/mL	9.0 ng/mL
DHEA-SO4 / DHEA-SO4	96.0 µg/dL	161 µg/dL	562 µg/dL
Estradiol / Oestradiol	97.4 pg/mL	0 pg/mL	56 pg/mL
FSH / FSH	1.8 IU/L	1.3 IU/L	11.8 IU/L
Hormon wzrostu GH / Growth hormone GH	0.17 µg/L	0.1 µg/L	1.23 µg/L
IGF-1 / IGF-1	102.0 ng/mL	197 ng/mL	333 ng/mL
Kortyzol / Cortisol	11.0 µg/dL	8 µg/dL	20 µg/dL
Insulina / Insulin	1.5 uIU/mL	2 uIU/mL	22 uIU/mL
Prolaktyna / Prolactin	7.3 ng/mL	2.5 ng/mL	17 ng/mL
Przeciwciała anty-TPO / anti-TPO antibodies	< 28.0 IU/mL	0 IU/mL	60 IU/mL
TSH / TSH	0.749 uIU/mL	0.35 uIU/mL	4 uIU/mL
Witamina D (25-OH) / Vitamin D (25-OH)	17.8 ng/mL	30 ng/mL	50 ng/mL
FT3 / fT3	3.25 pg/mL	2.3 pg/mL	4.2 pg/mL
FT4 / fT4	13.68 pmol/L	10.29 pmol/L	22.7 pmol/L



Rycina 3. Zdjęcie pantomograficzne.
Figure 3. A panoramic radiograph.



Rycina 4. Zdjęcie teleradiograficzne boczne głowy. Widoczne pofałdowanie, pogrubienie tkanek miękkich, dotylna pozycja żuchwy oraz znaczne wychylenie siekaczy górnych i dolnych.

Figure 4. Lateral cephalogram. Visible folds, thickening of the soft tissues, posterior mandibular position and significant protrusion of upper and lower incisors.

WITS równy 4,7 mm, wysoki kąt podstaw, protruzję siekaczy górnych i dolnych. Na zdjęciu cefalometrycznym widoczne było pofałdowanie oraz zgrubienie tkanek miękkich twarzy, nieznaczne pogrubienie kości pokrywy czaszki oraz prawidłowa budowa siodła tureckiego (różnicowanie z akromegalią często spowodowaną guzem przysadki) (Ryc. 4) (Tab. 1).

U pacjenta zostały wykonane badania krwi wykluczające akromegalię (niskie stężenie hormonu wzrostu oraz IGF-1). Dodatkowo w badaniach hormonalnych zwrócono uwagę na istotne podwyższenie estradiolu i niskie stężenie DHEA-S. Stwierdzono także niedobór witaminy D, hipokalcemię, podwyższone CRP, niedokrwistość (obserwowaną od dłuższego czasu i leczoną preparatami żelaza), niedobór witaminy B12 i niskie stężenie kwasu foliowego (Tab. 2). W obrębie kości przedramienia, nadgarstków oraz podudzia stwierdzono zniekształcenia oraz nawarstwienia kostno-okostnowe oraz pałeczkowatość palców dłoni i stóp (Ryc. 5a, 5b).

Dyskusja

Pachydermoperiostosis jest pierwotną postacią osteoartropatii przerostowej (HOA – hypertrophic osteoarthropathy). Osteoartropatia przerostowa to zespół objawów obejmujący pałeczkowatość palców, wzmożone nawarstwianie okostnej, ból stawów, wysięk stawowy, nieprawidłową proliferację skóry, tkanek miękkich i tkanki kostnej w dystalnych odcinkach kończyn. Objawami pierwotnej postaci pachydermoperiostozy są pałeczkowatość palców, periostozą oraz pachydermia. Pachydermoperiostozą jest rzadką chorobą genetyczną, podczas gdy jej postać wtórna HOA jest związana z różnymi chorobami ogólnymi takich organów, jak serce lub płuca (16).

W opisywanym przypadku pacjent prezentował trzy główne oraz siedem dodatkowych objawów pozwalających na zdiagnozowanie pełnej postaci pachydermoperiostozy. Początkowo podejrzewano u niego akromegalię, ze względu na powiększenie dłoni i stóp, deformację stawów kończyn oraz zmianę rysów twarzy – została jednak wykluczona ze względu na obniżone stężenie GH i IGF-1. W akromegalii, często spowodowanej guzem przysadki, występuje wyraźne pogrubienie kości twarzy, przerost żuchwy, pojawianie się szparowatości między zębami. U pacjenta zarys siodła tureckiego na zdjęciu bocznym czaszki był prawidłowy. Podczas badania klinicznego potwierdzonego analizą cefalometryczną stwierdzono II klasę szkieletową, tyłozgrzyz z protruzją siekaczy, które nie są cechami akromegalii, podobnie zresztą jak stwierdzona u pacjenta periostozą oraz pałeczkowatość palców (17, 18).

W piśmiennictwie notuje się objawy współtowarzyszące PDP. Bhaskaranand opisał przypadek pacjenta, który oprócz objawów typowych prezentował spondylolistezę kręgow (przemieszczenie trzonów sąsiadujących kręgow z kolumną kręgow leżących poniżej) (10). W przypadku u pacjenta opi-



Rycina 5. Palce pałeczkowate. a) dłoni; b) stóp.
Figure 5. Digital clubbing. a) fingers; b) toes.

Discussion

Pachydermoperiostosis is a primary form of hypertrophic osteoarthropathy (HOA). Hypertrophic osteoarthropathy is a syndrome of symptoms including digital clubbing, increased periosteal layers, arthralgia, joint effusion, abnormal proliferation of the skin, soft tissues and bones in distal sections of limbs. Symptoms of a primary form of pachydermoperiostosis include digital clubbing, periostosis and pachydermia. Pachydermoperiostosis is a rare genetic disease, while its secondary form, HOA is associated with various general diseases of organs such as the heart or lungs (16).

In this case, the patient had three main and seven additional symptoms and therefore, it was possible to diagnose a full form of pachydermoperiostosis. Initially, he was suspected to have acromegaly due to enlargement of hands and feet, deformation of limb joints and change of facial features; however, it was excluded due to lowered GH and IGF-1 levels. In acromegaly, often caused by a pituitary tumour, there is visible thickening of facial bones, mandibular overgrowth, and gaps between teeth appear. In this patient, the outline of the sella turcica was normal in a lateral cephalogram. During the clinical examination confirmed by cephalometric analysis, skeletal class II was found, distoclusion with protrusion of incisors, which are not signs of acromegaly, similarly to periostosis and digital clubbing, that were also observed in this patient (17, 18).

Literature reports symptoms that coexist with PDP. Bhaskaranand described a case of a patient who, in addition to typical symptoms, had vertebral spondylolisthesis (displacement of adjacent vertebral bodies with the column of vertebrae below) (10). In the case of our patient, there was secondary spinal scoliosis treated surgically.

Pachydermoperiostosis – case report

sanym przez autorów występowała skolioza wtórna kręgosłupa leczona operacyjnie.

Nietypowym objawem stwierdzonym u pacjenta w przebiegu PDP był przerost dziąseł, który pojawił się równocześnie z pozostałymi symptomami choroby, co może sugerować uznanie choroby przyzębia jako dodatkowego rzadkiego objawu pachydermoperiostozy. Analiza piśmiennictwa wykazała podobne przypadki pacjentów chorych na pachydermoperiostozę ze współtowarzyszącymi objawami periodontologicznymi (12, 19).

Leczenie pachydermoperiostozy z reguły wymaga wielospecjalistycznej opieki z zakresu reumatologii, ortopedii i dermatologii. Farmakoterapia w tych przypadkach opiera się głównie na stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, sterydów oraz kolchicyny w celu złagodzenia objawów bólowych stawów (20, 21). Często leczenie wymaga także włączenia procedur zakresu chirurgii plastycznej (korekta ptozy czy rytydektomia), jak również zabiegów ortopedycznych (22). W zależności od nasilenia i zasięgu objawów chorobowych konieczne jest nieraz wdrożenie dodatkowego leczenia specjalistycznego. W opisanym przypadku u pacjenta, oprócz objawów typowych dla PDP, występowały również problemy stomatologiczne, dlatego konieczne było ustalenie planu leczenia stomatologicznego uwzględniającego sanację jamy ustnej, usunięcie przerostów dziąseł, korektę wady zgryzu w celu przygotowania do leczenia protetyczno-implantologicznego. Wszystkie działania stomatologiczne miały na celu zapewnienie pacjentowi pełnej rehabilitacji narządu żucia.

Podsumowanie

Ze względu na rzadkie występowanie i podobieństwo do innych jednostek chorobowych, m.in. akromegalii, wtórnej osteoartropatii, reumatoidalnego zapalenia stawów czy akropachii tarczycowej, diagnostyka PDP przysparza wiele trudności.

Leczenie choroby jest długotrwałe, wielospecjalistyczne, uwzględniające leczenie farmakologiczne i chirurgiczne.

Gingival hypertrophy was an atypical symptom found in this patient in the course of PDP, and it appeared simultaneously with other symptoms of the disease, which may suggest that periodontal disease is an additional rare symptom of pachydermoperiostosis. Literature analysis showed similar cases of patients with pachydermoperiostosis with coexisting periodontal symptoms (12, 19).

Treatment of pachydermoperiostosis usually requires multispecialist care provided by rheumatology, orthopaedics and dermatology specialists. Pharmacotherapy in these cases is mainly based on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, steroids and colchicine to relieve arthralgia (20, 21). Treatment also often requires plastic surgery procedures (correction of ptosis or rhytidectomy) as well as orthopaedic procedures (22). Depending on the severity and extent of disease symptoms, it is sometimes necessary to implement additional specialist treatment. In the described case, in addition to symptoms typical for PDP, the patient also suffered from dental problems, so it was necessary to schedule a dental treatment plan including oral cavity sanitation, removal of gingival hypertrophy, correction of malocclusion in order to prepare for prosthetic and implant treatment. All dental procedures were aimed at providing the patient with full rehabilitation of the masticatory organ.

Summary

Due to the rare occurrence and similarity to other disease entities, such as acromegaly, secondary osteoarthropathy, rheumatoid arthritis or thyroid acropachy, the diagnosis of PDP is extremely difficult.

Treatment of this disease is long-term, multispecialist, and includes pharmacological and surgical treatment.

Piśmiennictwo / References

- Auger M, Stavrianeas N. Pachydermoperiostosis. Orphanet Encyclopedia 2004.
- Friedrich N. Hyperostose des gesammten skelettes. Virchows Arch Pathol Anat 1868; 43-83.
- Joshi A, Nepal G, Ka Shing Y, Hari Prasad Panthi, Baral S. Pachydermoperiostosis: a Case Report. J Med Case Rep 2019; 13-39.
- Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, Lachman RS, Rimoin DL. Pachydermoperiostosis: an update. Clin Genet 2005; 68: 477-86.
- Uppal S, Diggle CP, Carr IM, Fishwick CW, Ahmed M, Ibrahim GH, Helliwell PS, Latos-Bieleńska A, Phillips SE, Markham AF, Bennett CP, Bonthon DT. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. Nat Genet 2008; 40: 789-93.
- Lee S, Park SY, Kwon HJ, Lee Ch, Kim O, Rhee Y. Identification of the Mutations in the Prostaglandin Transporter Gene, SLCO2A1 and Clinical Characterization in Korean Patients with Pachydermoperiostosis. J Korean Med Sci 2016; 31: 735-42.

7. Martínez-Ferrer A, Peris P, Alós L, Morales-Ruiz M, Guañabens N. Prostaglandin E2 and bone turnover markers in the evaluation of primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): a case report. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 1229-33.
8. Yüksel-Konuk B, Sirmacı A, Ayten GE, Özdemir M, Aslan I, Yılmaz-Turay Ü, Erdoğan Y, Tekin M. Homozygous mutations in the 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase gene in patients with primary hypertrophic osteoarthropathy. *Rheumatol Int* 2009; 30: 39-43.
9. Yuan L, Chen X, Liu Z, Wu D, Lu J, Bao G, Zhang S, Wang L, Wu Y. Novel SLC02A1 mutations cause gender-differentiated pachydermoperiostosis. *Endocr Connect* 2018; 7: 1116-28.
10. Bhaskaranand K, Shetty RR, Bhat AK. Pachydermoperiostosis: Three case reports. *J Orthop Surg* 2001; 9: 61-6.
11. Chakraborty RK, Sharma S. Secondary Hypertrophic Osteoarthropathy. StatPearls Publishing 2018.
12. Rastogi R, Suma GN, Prakash R, Rastogi UC, Bhargava S, Rastogi V. *Indian J Radiol Imaging* 2009; 19: 123-6.
13. Borochowitz Z, Rimoin DL. Pachydermoperiostosis. *Birth Defects Encyclopaedia*. Blackwell Scientific Publications 1990: 1349-50.
14. Vogl A, Sidney G. Pachydermoperiostosis: Primary or idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Med* 1962; 33: 166-87.
15. Supradeeptha Ch, Shandilya SM, Reddy KV, Satyaprasad J. Pachydermoperiostosis – a case report of complete form and literature review. *J Clin Orthop Trauma* 2014; 5: 27-32.
16. Krugh M, Vaidya PN. Osteoarthropathy Hypertrophic. StatPearls 2019.
17. Prerna, Ghosh R, Barua JK, Das AK. Pachydermoperiostosis Mimicking Acromegaly: A Case Report. *Indian Dermatol Online J* 2018; 9: 182-4.
18. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 10.
19. Akdeniz BG, Seckin T. Periodontal and alveolar bone abnormalities associated with pachydermoperiostosis. *Periodontal Clin Investig* 2001; 23: 5-10.
20. Schumacher HR. Hypertrophic osteoarthropathy: rheumatologic manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 35-40.
21. Matsumoto T, Tsurumoto T, Shindo H. A case of pachydermoperiostosis associated with arthritis. *Mod Rheumatol* 2003; 96: 371-3.
22. Salah BI, Husari KI, Hassouneh A, Al-Ali Z, Rawashdeh B. Complete primary pachydermoperiostosis: A case report from Jordan and review of literature. *Clin Case Rep* 2019; 7: 346-52.