مقاله گزارش مورد

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۱، فروردین – اردیبهشت۱۳۸۹، صفحه ۱۰۰-۹۵

فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده، دو چهره از یک بیماری

یحیی عقیقی (MD,FRCP)[۱]، فرهاد ابول نژادیان (MD)[۱]، سیدرضا رئیس کرمی (MD)[۱]، وحید ضیائی (MD)[۲*]

۱- گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- مرکز تحقیقات رشد و تکامل کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۸/۱/۱۹ ، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۹/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده یا میوزیت اسیفیکان یک اختلال ارثی نادر و شدید در بافت همبند می‌باشد که تشخیص براساس خصوصیات بالینی بیماران (هالوکس والگوس و کوتاه بودن انگشت شست پا) و بروز اسیفیکاسیون نابجا داده می‌شود و انجام مداخلات تشخیصی دیگر عوارضی برای بیمار به دنبال دارد. پیشگیری از مداخلات تشخیصی بی مورد مانند بیوپسی به کند کردن سیر ناتوانی در بیماران کمک می‌نماید. در این گزارش دو بیمار که در یکی با تشخیص به موقع از بروز عوارض شدید پیشگیری شده و درگیری به دلیل عدم تشخیص و انجام اقدامات تشخیصی مکرر باعث بروز ناتوانی حرکتی در بیمار شده، معرفی می شود.

گزارش مورد: بیمار اول دختر ۱۱ ساله‌ای است که از حدود ۲ سال و ۹ ماهگی دچار برآمدگی در جمجمه شد. در معاینه اندامها انگشت اول هر دو پا از انگشت دوم کوتاهتر و هالوکس والگوس داشت. در سن ۳ سالگی تشخیص فیبرودیسپلازی اسیفیکان برای وی داده شد که تحت درمان با اتیدرونات قرار گرفت و در حال حاضر با پیگیری ۶ ماه یکبار با رعایت پیشگیری از تروما، فعالیت طبیعی دارد. بیمار دوم پسر ۱۲ ساله‌ای است که از ۱۸ ماهگی به علت تورم در ناحیه گردن مراجعه و تا سن ۸ سالگی با وجود مراجعات مکرر به مراکز دیگر و انجام اقدامات تشخیصی غیر ضروری از جمله بیوپسی بیماری وی تشخیص داده نشد که به مرکز طبی کودکان مراجعه کرد در معاینه انگشتان هر دو پا دفورمیتی داشته و هالوکس والگوس در انگشت شست هر دو پا مشهود بود. همچنین کلسیفیکاسیون‌های متعدد بافت نرم در ناحیه جدار شکم، اندام فوقانی و تحتانی و اسکاپولا داشت که با ارجاع به کلینیک روماتولوژی کودکان تشخیص فیبرودیسپلازی اسیفیکان برای وی گذاشته شد اما علیرغم شروع درمان با اتیدرونات به دلیل کلسیفیکاسیونهای متعدد در بافت زیر جلدی و اطراف مفاصل، بیمار قادر به راه رفتن می‌باشد اما قادر به نشستن نیست.

نتیجه گیری: تشخیص زودهنگام فیبرودیسپلازی اسیفیکان اهمیت ویژه ای دارد، چرا که با پیشگیری از اقدامات تشخیصی بی مورد و پیشگیری از تروما می توان از ناتوانی بیمار مبتلا پیشگیری نمود.

واژه های کلیدی: *فیبرودیسپلازی اسیفیکان؛ هالوکس والگوس، میوزیت اسیفیکان، مرد سنگی.*

مقدمه

فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده Fibrodysplasia ossificans progressive (FOP) یک اختلال ارثی نادر و شدید در بافت همبند می‌باشد که اولین بار در سال ۱۶۴۸ گزارش شده است (۲و۱). این بیماری، میوزیت اسیفیکان پیشرونده یا انسان سنگی نیز نامیده می‌شود و بسیار نادر می باشد (۱). شیوع این بیماری حدود ۱ در ۱/۶۴ میلیون نفر تخمین زده می شود و بیش از ۷۰۰ مورد تاکنون گزارش شده است. انتقال توارثی آن بصورت اتوزومال غالب است ولی ممکن است بصورت اسپورادیک نیز یافت شود (۴و۳و۱). میانگین سن شروع بیماری ۵ سالگی است و استخوانی شدن پیشرونده نابجا در طول زندگی رخ می‌دهد (۶و۵). تشخیص بیماری براساس یافته‌های بالینی می‌باشد و تائید تشخیص با استفاده از مطالعات ژنتیک در سالهای اخیر امکانپذیر شده است. علامت اصلی بیماری بروز اسیفیکاسیونهای نابجا در محلهای تزریق عضلانی یا وریدی و تروماها می‌باشد (۷و۶). شکل خاص انگشت شست دست و پا که دارای اندازه کوچکتر بوده و به تدریج انحراف به داخل پیدا می‌کند نیز از مهمترین علائم بالینی بیماری است (۸و۷). تشخیص FOP معمولا به تاخیر افتاده و یا فراموش می‌شود و تشخیص اولیه معمولا فیبروماتوزیس و سارکومای بافت نرم می‌باشد (۵). تشخیص زود هنگام و دوری از عواملی که باعث استخوان سازی تهاجمی می‌شود عامل مهمی در کاهش ناتوانی‌های جسمانی در بیماران می‌باشد، دفورمیتی‌های اسکلتی مادرزادی، استخوانسازی غیرطبیعی و آگاهی

* مسئول مقاله:
آدرس: تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طبی کودکان – بخش روماتولوژی، تلفن: ۶۶۵۹۵۵۲۲-۰۲۱
e-mail: ziaee@tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

کافی از این بیماری توسط پزشکان، عوامل مهمی در تشخیص زودهنگام بیماری و کاهش هرگونه آسیب می‌باشد و میتوان به بیماران درباره محدودکردن فعالیتهای خطرناک، استفاده از وسایل محافظ سر و ایمن در محیط زندگی و افزایش عملکردهای حفاظتی توصیه کرد (۵). هرچند درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد ولی با اقدامات نگهدارنده می‌توان سیر بیماری را کند نمود و حتی بیماران طول عمر طبیعی داشته باشند (۷).

هدف از این گزارش معرفی دو چهره از یک بیماری است که در بیمار اول با تشخیص به موقع و پیگیری مناسب سیر بیماری کند شده و بیمار فعالیت طبیعی داشته، اما در بیمار دوم به دلیل عدم تشخیص به موقع و پیگیری نامناسب، بیمار دچار ناتوانی حرکتی شده است.

گزارش موارد

بیمار اول: بیمار دختر ۱۱ ساله‌ای است که در سن ۲ سال و ۹ ماهگی دچار برآمدگی در سر (در محل فونتانل فوقانی) و به دنبال آن در ناحیه اکسیپیتال شد که دردناک نبوده است. به دنبال مراجعات مکرر و انجام آزمایش‌های مختلف برای وی از جمله CBC، ESR و الکترولیتهای سرم (کلسیم، فسفر) آلکالن فسفاتاز و گرافی‌های مختلف، یافته غیرطبیعی مشاهده نشد. نهایتا در سن ۳ سالگی به کلینیک روماتولوژی کودکان (بیمارستان امام خمینی تهران) ارجاع شد. در معاینه لکه هیپوپیگمانته به ابعاد ۲ در ۱۰ سانتیمتر در قدام قفسه سینه (سمت چپ) مشاهده شد. در معاینه اندام‌ها انگشت اول هر دو پا، از انگشت دوم کوتاهتر و هالوکس والگوس داشت (شکل ۱).



شکل ۱. کوتاهی انگشت شست پا (دو طرفه) و هالوکس والگوس در بیمار مبتلا به فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده

انگشت اول هر دو دست کوتاه بود و انگشت پنجم هر دو دست نیز انحراف به سمت داخل داشت (شکل ۲). ارگانومگالی نداشت و معاینه عضلانی و سایر معاینات طبیعی بود. با توجه به توده‌های استخوانی و شکل انگشتان دست و پا تشخیص FOP برای وی داده شد. بیمار تحت درمان با اتیدرونات قرار گرفت که علائم فروکش کرد. علائم هشدار دهنده به والدین آموزش داده شد و هر ۶ ماه پیگیری می‌شود. در طی این ۸ سال چند نوبت بدنبال تروما بستری شد و بررسی از لحاظ بروز علائم استخوانی شدن محل تروما انجام و سپس ترخیص گردید. در آخرین نوبت بستری بدنبال زمین خوردن در مدرسه دچار لنگش در پای چپ شد و در معاینه نیز راه رفتن وی شبیه آدم آهنی است. تندرنس در قدام و پروگزیمال ران بصورت لوکالیزه به ابعاد ۳ در ۳ داشت ولی تغییر رنگ پوست به صورت کبودی مشاهده نشد. تندرنس در ناحیه اطراف آن وجود نداشت. گرافی انجام شده از اندام تحتانی، کلسیفیکاسیون نابجا در جدار عضلات را نشان داد. توصیه‌های لازم به بیمار برای پرهیز از بروز تروما انجام شد و بیمار در طول پیگیری تحت درمان نگهدارنده الندلونیت به میزان ۷۰ میلیگرم (در هفته) قرار گرفت.



شکل ۲. انگشت شست کوتاه و انحراف انگشت پنجم به سمت داخل (هر دو دست) در بیمار مبتلا به فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده

بیمار دوم: بیمار پسر ۱۲ ساله‌ای است که از ۱۸ ماهگی به علت تورم در ناحیه گردن مراجعه و به دنبال این تورم به تدریج توده سفتی در محل تورم ایجاد شد که در معاینه توده در پشت گردن و در ناحیه مهره‌ها لمس شد، با گرافی انجام شده مشخص گردید توده استخوانی است. به تدریج توده‌هایی بصورت جنرالیزه برروی مفاصل مختلف بوجود آمد که باعث خشکی مفاصل شد، که معمولا بدنبال تروما ایجاد گردید. سابقه دو نوبت بستری برای انجام اقدامات تشخیصی داشت و برای وی آزمایش‌های مختلف از جمله CBC، ESR و الکترولیتهای سرم (کلسیم، فسفر)، الکالن فسفاتاز و گرافی‌های مختلف در چند نوبت و سرانجام بیوپسی انجام شد، ولی یافته مشخصی نداشته و بیماری وی تشخیص داده نشده بود و در نهایت در سن ۸ سالگی به بیمارستان امام خمینی تهران ارجاع شد.

در معاینه دفورمیتی در اندام فوقانی و تحتانی مشهود بود و توده سفت و بدون حرکت بر روی مفاصل کوچک انگشتان داشت. محدودیت حرکت مفاصل شانه به همراه بیرون زدگی اسکاپولا و دفورمیتی در انگشتان هر دو پا داشت و هالوکس والگوس در انگشت شست هر دو پا نیز مشهود بود. بر روی زانوی چپ ندول سفتی وجود داشت که به علت ترومای مکرر زانو ایجاد و فلکسیون زانوی چپ در حد ۱۰۰ درجه بود. معاینه پوست، شکم و معاینه عضلانی طبیعی بود. با توجه به سیر بیماری و علائم، تشخیص FOP داده شد که تحت درمان قرار گرفت. علیرغم هشدار به والدین در مورد سیر بیماری و پیشگیری از تروما، بیمار مراجعه منظم نداشته و در مراجعات بعدی دچار سفتی گردن شده ولی دامنه حرکات پاسیو گردن محدودیت نداشت. بیماری سیر پیشرونده‌ای داشت که به تدریج باعث محدودیت حرکتی بیمار شد. در حال حاضر بیمار قادر به راه رفتن بوده اما قادر به نشستن نمی‌باشد. محدودیت حرکتی به ویژه در مفاصل کمری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

دارد. در معاینه دفورمیتی قفسه سینه داشت و بر روی دنده‌ها و استرنوم توده‌های سفت به دست می‌خورد. حرکات عضلات جدار شکم محدودیت داشت و در شکم نوار فیبروتیک در خطوط شکم لمس شد که کلسیفیه بود. مفاصل ساکروایلیاک بیمار جوش خوردگی (فیوژن) پیدا کرده بود. بر روی ستون فقرات در ناحیه توراسیک فرورفتگی دیده شد و بیمار قادر به نشستن نبود. گرافی‌های مختلف انجام شده کلسیفیکاسیون نابجا را در بافت نرم و بافت عضلانی در نواحی گردنی، قفسه سینه، جدار شکم و مفاصل نشان داد. این بیمار نیز علاوه بر آموزش برای پرهیز از تروما، تحت درمان نگهدارنده دی فسفاتاتها قرار گرفت.

بحث و نتیجه گیری

در این بیماران اسیفیکاسیون از سن ۲ تا ۳ سالگی شروع شد ولی عدم شناخت بیماری باعث تاخیر در تشخیص بیماری از ۶ ماه تا ۵ سال گردید. تورم ناشی از اسیفیکاسیون معمولا پیشرفت می‌کند و به بافتهای استخوانی بالغ تبدیل می‌شوند و موجب آنکیلوز مفاصل بزرگ می‌گردند. تروما مانند بیوپسی یا برداشتن توده استخوانی و تزریقات داخل عضلانی ممکن است موجب اسیفیکاسیون جدید شود (۹و۸و۴). با این‌حال به نظر می‌رسد عوامل دیگری نیز در شعله ورشدن بیماری موثر باشند که برخی از آنها ابتلا به آنفلوانزا می باشد (۱۰). آخرین مفصلی که درگیر می‌شود مفصل تمپورومندیبولار است که در اواخر دهه دوم دیده می‌شود اما استخوانی شدن خارج مفصلی می‌تواند باعث آنکیلوز مفصل تمپورومندیبولار شود که این حالت با انجام اقدامات دندانپزشکی و حتی تزریق جهت بیحسی دندان بروز می‌نماید (۱۱و۶). اختلافی بین سیر بیماری و اسیفیکاسیون مفاصل در دو جنس وجود ندارد ولی درگیری هیپ در جنس مذکر حدود ۵ سال سریعتر از دختران اتفاق می افتد (۶).

در بیماران معرفی شده در این گزارش نیز علیرغم نزدیکی سن دو بیمار، بیمار مذکر با محدودیت در نشستن مواجه بوده ولی بیمار دختر محدودیتی نداشت. هرچند در گزارش‌های اولیه، ابتلا جنس مذکر بیشتر مطرح شده بود ولی اکثر مطالعات اختلافی را بین دو جنس نشان نداد (۶). تشخیص بیماری برمبنای بروز اسیفیکاسیون در سنین بالا، حتی تا سن ۲۵ سالگی نیز وجود دارد (۶) ولی معمولا اختلالات اسکلتی این بیماری در سالهای اول عمر وجود دارد که می‌تواند راهنمای تشخیصی خوبی باشد (۸). هر چند در این بیماران اختلال اسکلتی از بدو تولد وجود داشته ولی یکی در سن ۳ سالگی و دیگری در سن ۸ سالگی تشخیص داده شد. عدم تشخیص در سال‌های اول بیشتر ناشی از عدم توجه به اختلالات اسکلتی بیماران و عدم آشنائی با بیماری می‌باشد تا عدم وجود علائم بیماری. شایع‌ترین محل استخوانی شدن، ابتدا گردن می‌باشد که در بیش از نیمی از بیماران (۵۹–۴۹٪) گزارش شده است. پس از آن در ستون فقرات (۴۵–۳۲٪) و در موارد کمتر در سر، شانه و اندامها گزارش شده است (۹و۷و۶و۲و۱). در سیر بیماری استخوانی شدن در نواحی مختلف دیده می‌شود ولی معمولا درگیری اندام تحتانی یک دهه بعد از درگیری ستون فقرات می‌باشد (۶). درگیری عضلات اطراف مفاصل بزرگ باعث ایجاد بی‌حرکتی پیشرونده و درگیری ستون فقرات باعث کیفوز و اسکولیوز می‌شود (۶و۴و۳و۱). گروهی از عضلات خاص از جمله زبان، لارنکس، دیافراگم، دیواره شکم، صورت، خارج گونه، اسفنکترها و عضلات صاف درگیر نمی‌شوند (۳).

تقریبا تمامی بیماران در معاینه بالینی انگشتان شست پای کوتاه دو طرفه و کلینوداکتیلی (انحراف انگشتان) به همراه هالوکس والگوس دوطرفه دارند (۱۲و۹و۷و۶) و اگر در بیماری انگشت شست پا طبیعی به نظر برسد اختلالات دیگری همچون سفتی مفصل شست پا که با افزایش سن منجر به فیوژن آن می‌شود، مشاهده می گردد، همین اختلال در انگشتان شست دست نیز با شیوع کمتر دیده می‌شود (۷). وجود شست پای کوتاه در بدو تولد به عنوان علامتی برای تشخیص زودرس این بیماری در نظر گرفته می‌شود (۸).

بیماران ما نیز هر دو از بدو تولد این اختلال را در انگشتان شست پا و دست داشتند. از آنجائی که آنومالی انگشتان بزرگ پا از ابتدای تولد وجود دارد می‌تواند راهنمای خوبی برای تشخیص باشد. هرچند در حضور مالفورماسیون شست پا تشخیصهای دیگری مانند براکی داکتیلی ایزوله، مالفورماسیون ایزوله مادرزادی و Juvenile Bunions نیز مطرح می‌شود ولی همراهی آن با تورمهای شبه توموری تنها تشخیص FOP مطرح می کند (۸). این بیماران مانند سایر گزارش ها، آزمایش‌های روتین طبیعی داشته و درگیری عضله قلبی نداشتند. بیماری معمولا سیر پیشرونده داشته و اغلب در دهه دوم عمر با محدودیت‌های شدید حرکتی مواجه می‌شوند و نیاز به ویلچر پیدا می‌کنند و قبل از ۴۰ سالگی نیز به علت نارسائی قلبی– ریوی ثانویه به درگیری عضلات قفسه سینه فوت می نمایند (۶و۳). با اینحال مواردی از بیماران با طول عمر بالاتر و تا سن ۶۹ سالگی نیز گزارش شده‌اند (۶).

برای تشخیص بیماری نیاز به انجام آزمایش‌های مختلف و یا بیوپسی نیست چرا که باعث بروز اسیفیکاسیون در محل تزریق می‌شود. وجود دفورمیتی در انگشت شست پا برای این بیماری پاتوگنومونیک بوده و بروز اسیفیکاسیونهای بافت نرم تشخیص را تائید می‌نماید. آزمایش ژنتیک جهت بررسی نوع موتاسیون و تائید نهائی بیماری کمک کننده است (۸). درحال حاضر درمان موثری برای این بیماری وجود ندارد. یک علت اصلی نبود درمان موثر، آگاهی ناکافی در مورد پاتوژنز FOP می‌باشد. از ایزوترتیوئین که یک رتینوئیک اسید است جهت پیشگیری از پیشرفت ضایعه از بافت فیبروز در حال تکثیر به بافت استخوانی– غضروفی استفاده می‌شود. ایزوتریتوئین مانع تمایز سلولهای پره کندروبلاست و پره استئوبلاست در بافت نرم در بیماری FOP می‌گردد (۵). اتیدرونات که یک دی فسفونات است مانع کلسیفیکاسیون می‌شود اما از استخوانی شدن نابجا جلوگیری نمی‌کند. داروهای دیگری که اخیرا" در FOP استفاده می‌شود شامل کورتیکوستروئیدها، NSAIDs، مهار کننده‌های لکوترین (مونته لوکاست)، مهار کننده COX2 و ثابت کننده‌های غشاء ماست سل‌ها می‌باشد (۳). استروئید با دوز ۲ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن به صورت تزریقی برای دو هفته و سپس کاهش دوز آن به مدت دو هفته در کاهش توده‌های ایجاد شده اخیر موثر بوده و باعث محو توده‌ها می شود (۲).

در بیمار اول با تشخیص به موقع، درمان با اندلونیت، پیشگیری از مداخلات نابجای تشخیصی و همچنین پیشگیری از تروما، سیر بطئی‌تر داشته و حرکات طبیعی مفاصل را دارد ولی بیمار دوم به دلیل تشخیص دیررس و به تبع آن مداخلات مکرر پزشکی و همچنین به دلیل عدم پیشگیری از تروما توسط بیمار و والدین و علیرغم درمان داروئی نگهدارنده با دی فسفوناتها، سیر سریع‌تری داشته و باعث ایجاد ناتوانی حرکتی در بیمار شد. علیرغم این که بیماری فیبرودیسپلازی اسیفیکان پیشرونده درمان قطعی شناخته شده ای ندارد، ولی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

اقدامات پیشگیرانه شامل پیشگیری از تروما، عدم انجام بیوپسی، جراحی، رگ گیری و آزمایشات غیرضروری و همچنین اقدامات نگهدارنده شامل درمان با دی-فسفوناتها در مورد بروز اسیفیکاسیون نابجا می‌تواند سیر بیماری را کند و از ناتوان شدن بیمار جلوگیری نماید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه دستیاران بخش کودکان بیمارستان امام خمینی تهران که در درمان بیماران همکاری نمودند و خانم هما بهرامی که در بخش توانبخشی همکاری داشتند، تشکر می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

Fibrodysplasia Ossificans Progressive; Two Forms of a Disease

Y. Aghighi (MD, FRCP) [1], F. Abolnejadian (MD) [1], S.R. Raeiskarami (MD) [1], V. Ziaee (MD) [2*]

1. Pediatrics Department, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran
2. Growth & Development Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

Received: Apr 8th 2009, Revised: Jul 15th 2009, Accepted: Dec 17th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Fibrodysplasia ossificans progressive (FOP) or myositis ossificans progressiva is a rare hereditary connective tissue disorder. Diagnosis can be made by the typical clinical features (congenital malformations of the great toes and hallux valgus deformity) and ectopic ossification. Early diagnosis can lead to avoidance of additional harmful diagnostic and treatment procedures (such as injection and biopsy) and trauma prevention. In this report we present 2 typical cases of FOP with early and delay diagnosis.

CASE: The first case was an 11 year-old girl. The first symptom was painless nodule on the skull at 2.9 years old. She had congenital malformations of the great toe and hallux valgus deformity in both feet. According to clinical findings, the diagnosis was confirmed at 3 years. She was on etidronate and she had regular follow-up every 6 months. Now, she had no any disability. The second case was a 12 year-old boy. He had had a neck mass at 18 months and he was repeatedly visited by different physicians and some unnecessary tests and procedures were done for him, but the diagnosis had a delay until 8 years old, when he referred to our pediatric rheumatology clinic. He had hallux valgus deformity and congenital malformations of the great toe in both feet. Several ectopic ossifications had occurred in abdomen wall, upper and lower limbs. Now, he walks but he cannot sit.

CONCLUSION: Because tissue damage serves as a focus for ossification, early diagnosis can protect the patient from trauma and avoidance of unnecessary procedures.

KEY WORDS: *Fibrodysplasia ossificans progressive, Hallux valgus, Myositis ossificans, Stone man.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Pediatric Rheumatology Clinic, Dr. Gharib St., Tehran, Iran
Tel: +98 21 66595522
E-mail: ziaee@tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

References

1. Baysal T, Elmali N, Kutlu R, Baysal O. The stone man: myositis (fibrodysplasia) ossificans progressive. Eur Radiol 1998;8(3):479-81.
2. Margaryta CJ, Keligora CJ, Temple TH, Malik RK. Clinical presentaion of fibrodysplasia ossificans progressiva: Pitfall in diagnosis. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21(6):539-43.
3. Tumolo M, Moscatelli A, Silvestri G. Anaesthetic management of a child with fibrodysplasia ossificans progressive. Br J Anaesthesia 2006;97(5):701-3.
4. Mahboubi S, Glaser DL, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatr Radiol 2001;31(5): 307-14.
5. Chichareon V, Arpornmaeklong P, Donsakul N. Fibrodysplasia ossificans progressiva and associated osteochondroma of the coronoid process in a child. Plast Reconstr Surg 1999;103(4):1238-43.
6. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. J Bone Joint Surg Am 1993;75(2):215-9.
7. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva; the clinical features and natural history of 34 patients. J Bone Joint Surg 1982;64(1):76-83.
8. Kaplan FS, Glaser DL, Collins F, et al. Early diagnosis of fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatrics 2008; 121(5):e1295-300.
9. Agrawal S, Ghosh P, Aggarwal A, Misra R. Fibrodysplasia ossificans progressiva; a rare cause of subcutaneous nodules in childhood. J Clin Rheumatol 2007;13(4):234.
10. Scarlett RF, Rocke DM, Kantanie Sh, Patel JB, Shore EM, Kaplan FS. Influenza-like Viral Illnesses and Flare-ups of fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Ortho Related Res 2004;423:275-9.
11. Luchetti W, Cohen RB, Hahn GV, Rocke DM, Helpin M, Zasloff M, Kaplan FS. Severe restriction in jaw movement after routine injection of local anesthetic in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81(1):21-5.
12. Janati J, Aghighi Y, Tofighi A, Akhavan A, Behrouzan O. Radiologic findings in seven patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. Arch Iran Med 2007;10(1):88-90.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.1.12.4]