



กลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์
McCune-Albright syndrome

สุภารัตน์ ธรรมรัตน์
พรรณนิภา ธรรมสมบัติ
สมรจณ์ อภรณ์เอี่ยม
วิจิตรศักดิ์ ไชลิตกุล

สำเนาพิมพ์จากวารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีที่ 37 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2557 หน้า 113-122
Reprinted from Chulalongkorn University Dental Journal
Volume 37 Number 1 January-April 2014 pages 113-122



บทความปริทัศน์
Review Article

กลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์

สุภารัตน์ ธรรมรัตน์ ท.บ., ป.บัณฑิต (เวชศาสตร์ช่องปาก)¹
พรพรรณนิภา ธรรมสมบัติ ท.บ., ป.บัณฑิต (เวชศาสตร์ช่องปาก)¹
สมรรถน์ อารณณ์เอี่ยม ท.บ., ป.บัณฑิต (เวชศาสตร์ช่องปาก)¹
วิจิตรศักดิ์ ไชลิตกุล วท.บ., ท.บ., ว.ท. (วิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก)²

¹นิสิตบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชารังสีวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

บทความปริทัศน์ฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเสนอเกี่ยวกับรอยโรคในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ที่พบน้อยมาก ซึ่งกลุ่มอาการดังกล่าวมีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของเซลล์ร่างกายบนตำแหน่งของยีนจีเอนเอเอส 1 ทำให้ไม่สามารถยับยั้งการกระตุ้นของหน่วยย่อยแอลฟาของสายจีโปรตีนในการสร้างไซคลิก อะดีโนซีน โมโนฟอสเฟต ผลทำให้ปริมาณไซคลิก อะดีโนซีน โมโนฟอสเฟต ในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกายหลายระบบ ที่พบบ่อยและเป็นอาการแสดงสำคัญ ได้แก่ ไฟบ्रोซิสเพลเซีย ปานสีน้ำตาล และการทำหน้าที่เกินต่อมไร้ท่อ ซึ่งไฟบ्रोซิสเพลเซียสามารถส่งผลกระทบต่อกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะและเนื้อเยื่อฟัน ทำให้เกิดใบหน้าผิดปกติ ความผิดปกติโครงสร้างเนื้อฟัน และพัฒนาการของฟัน ทันตแพทย์จึงสามารถตรวจพบอาการแสดงที่ผิดปกติของรอยโรคไฟบ्रोซิสเพลเซียและนำไปสู่การวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ได้ ทั้งนี้ต้องอาศัยประวัติ ลักษณะทางคลินิกทั้งภายนอกและภายในช่องปาก เช่น ใบหน้าไม่สมมาตร รวมทั้งภาพรังสีของรอยโรคบริเวณกระดูกที่พบลักษณะเฉพาะเป็นกระดูกฝ่อ โดยหากสงสัยว่าผู้ป่วยลักษณะที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยอาจต้องส่งปรึกษาแพทย์ และร่วมกันให้การรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวม การรักษาไม่มีเฉพาะเจาะจง ส่วนมากเป็นการรักษาตามอาการที่ตรวจพบในผู้ป่วยแต่ละราย

(ว ทันต จุฬาฯ 2557;37:113-22)

คำสำคัญ: กลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์; ปานสีน้ำตาล; ไฟบ्रोซิสเพลเซียของกระดูกหลายตำแหน่ง

ผู้รับผิดชอบบทความ สุภารัตน์ ธรรมรัตน์ Suparat6516@yahoo.com

บทนำ

กลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ (McCune-Albright syndrome) ถูกรายงานครั้งแรกโดย Donovan James McCune ในปี 1936¹ และ Fuller Albright ในปี 1937² เป็นกลุ่มอาการความผิดปกติที่พบน้อยมาก โดยมีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ปี 1926-1995 เพียง 158 ราย³ ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของเซลล์ร่างกายเฉพาะตำแหน่ง (somatic mosaics mutation) ไม่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม กลุ่มอาการนี้ประกอบด้วยอาการที่สำคัญ ได้แก่ ไฟบรอสติสเฟลเซียของกระดูกหลายตำแหน่ง (polyostotic fibrous dysplasia) ปานสีน้ำตาล (café-au-lait spot) และการทำหน้าที่เกินของต่อมไร้ท่อ (autonomous endocrine hyperfunction) โดยจะให้การวินิจฉัยเมื่อพบลักษณะอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ของอาการดังกล่าว⁴ ซึ่งปานสีน้ำตาลนี้มักพบตั้งแต่แรกเกิด แต่อาการแสดงส่วนใหญ่ที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อหรือของกระดูกการตรวจประเมินในเบื้องต้นที่พบลักษณะทางคลินิกบางอย่างที่คาดว่าผู้ป่วยอาจเป็นกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ อาจต้องทำการตรวจประเมินในด้านต่าง ๆ เพิ่มเติมเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการให้การวินิจฉัย บทความความปริทัศน์ฉบับนี้นำเสนอพยาธิกำเนิด ลักษณะทางคลินิก การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยวิธีต่าง ๆ การวินิจฉัยแยกโรค ตลอดจนแนวทางการรักษาแก่ผู้ป่วย

พยาธิกำเนิด

จากหลายการศึกษาพบว่าพยาธิกำเนิดของกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ เกิดจากการกลายพันธุ์ของเซลล์ร่างกายเฉพาะตำแหน่งของยีนจีเอ็นเอเอส 1 (GNAS 1: guanine nucleotide G binding protein, α stimulating activity polypeptide 1 gene) ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 20q13 ในระยะหลังการผสมพันธุ์ของไข่ (postzygotic phase) โดยเกิดการเปลี่ยนแปลงของนิวคลีโอไทด์ในโมเลกุลของดีเอ็นเอ ทำให้เกิดความผิดปกติของลำดับของกรดอะมิโนในสายโปรตีนของหน่วยย่อยแอลฟาของ จี-โปรตีน (G protein α -subunit: G α s) เซลล์เหล่านั้นจะมีความผิดปกติทำให้การสร้างฮอร์โมน และ/หรือ การแบ่งตัวของเซลล์มากผิดปกติ ความรุนแรงหรือจำนวนอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจากการกลายพันธุ์นี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการแบ่งตัวและตำแหน่งของเซลล์ที่เกิดการกลายพันธุ์⁵⁻⁷

ลักษณะทางคลินิก

ในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์มักจะแสดงความผิดปกติทางคลินิก ภาพถ่ายรังสี และผลทางห้องปฏิบัติการได้หลายอย่าง ได้แก่

1. การเกิดไฟบรอสติสเฟลเซียของกระดูกหลายตำแหน่ง พบว่าน้อยกว่าร้อยละ 5 ที่สัมพันธ์กับกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์⁸ มักมีอาการเริ่มแรกด้วยอาการปวดกระดูก อาจพบสภาพวิรูปของกระดูก กระดูกหักจากพยาธิสภาพ รอยโรคส่วนมากไม่ได้พบแต่กำเนิดแต่ักพบในเด็กซึ่งยังมีการเติบโตของกระดูก ในผู้ใหญ่จะพบรอยโรคเดิมขยายขนาดมากขึ้นหรือแยกออกเป็นรอยโรคเล็ก ๆ ในตำแหน่งเดียวกัน ไฟบรอสติสเฟลเซียของกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะ (cranio-facial fibrous dysplasia) มักเกิดกับกระดูกฐานกะโหลกศีรษะหรือกระดูกใบหน้าซึ่งมักเป็นบริเวณแรกที่เริ่มพบรอยโรค⁴ ซึ่งพบที่กระดูกขากรรไกรบนได้มากที่สุด รอยโรคที่เกิดขึ้นใกล้กับรูเปิดของฐานกะโหลกศีรษะส่งผลให้รูเปิดตีบแคบลงทำให้เกิดผลกระทบต่อการไหลเวียนเลือดและเส้นประสาทที่ผ่านรูเปิดนั้นและอาจก่อให้เกิดความผิดปกติอื่น ๆ เช่น ตาบอด ปวดศีรษะ นูนนวก พัฒนาการทางสมองผิดปกติในผู้ป่วยอายุน้อย เป็นต้น^{4,9} ลักษณะทั่วไปทางภาพรังสีทั่วไปของไฟบรอสติสเฟลเซียในบริเวณกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะได้เป็น 3 ลักษณะคือ ลักษณะที่มีการปะปนระหว่างเงาโปร่งรังสีและทึบรังสีซึ่งพบได้มากที่สุด รองลงมาคือลักษณะเงาทึบรังสีเพียงอย่างเดียวและที่พบน้อยคือลักษณะคล้ายงูน้ำที่ประกอบด้วยเงาโปร่งรังสีทรงกลมหรือรี ล้อมรอบด้วยขอบทึบรังสี กรณีที่ตรวจพบสภาพวิรูปของแขนหรือขา กระดูกสันหลังคด (scoliosis) การเอียงของกระดูกเชิงกราน (pelvic obliquity) อาจพิจารณาด้วยภาพรังสีทั่วไปในบริเวณนั้น¹⁰ ซึ่งอาจเห็นการขยายขนาดของกระดูกร่วมกับลักษณะคล้ายกระดูกฝ่หรือเห็นลักษณะการทำลายกระดูกร่วมด้วยก็ได้ มักพบในส่วนที่กว้างกว่าของปลายลำกระดูกยาว (metaphysis) และ/หรือ ก้านกระดูกยาว (diaphysis) โดยสามารถพบโค้งงอของกระดูกที่บริเวณต้นขาคล้ายไม้เท้า (shepherd's crook)

2. การเกิดปานสีน้ำตาลบริเวณผิวหนัง พบได้ตั้งแต่วัยแรกเกิด พบมากที่ผิวหนังบริเวณลำตัว (เช่น คอ หลัง เหว ใบหน้า) มากกว่าบริเวณแขนขา ไม่ค่อยพบข้ามแนวกึ่งกลางลำตัวและมักพบสัมพันธ์กับตำแหน่งที่มีความผิดปกติของกระดูก ลักษณะของรอยโรคมีขนาดใหญ่ ขอบไม่เรียบ ไม่มีอาการเจ็บปวด อาจเห็นไม่ชัดเจนในเด็กแรกเกิด แต่เมื่อเวลาผ่านไป

ไปพบว่ารอยโรคมีสีเข้มและสังเกตเห็นได้ชัดเจน เนื่องจากมีการสะสมของเม็ดสีจากกระบวนการดังกล่าวอย่างถาวร^{11,12}

3. การทำหน้าที่มากเกินไปของต่อมไร้ท่อ เกิดจากความผิดปกติภายในต่อมไร้ท่อทำให้มีการสร้างฮอร์โมนมากผิดปกติ ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะเป้าหมายของฮอร์โมน โดยไม่พบความผิดปกติของระดับฮอร์โมนกระตุ้นการทำงานของต่อมไร้ท่อ

3.1 ภาวะการทำหน้าที่มากเกินไปของต่อมสร้างเชื้อสปีพันธุ (gonadol gland hyperfunction) ทำให้เกิดภาวะเป็นหนุ่มสาวก่อนวัย (precocious puberty)²⁰ ภาวะดังกล่าวพบร้อยละ 60 ของผู้ป่วยกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์และมักเป็นอาการแสดงเริ่มแรกของผู้ป่วย พบความผิดปกติชัดเจนในเด็กผู้หญิงมากกว่าเด็กผู้ชาย ทำให้มีประจำเดือนและมีลักษณะที่แสดงออกถึงเพศที่ชัดเจน เช่น มีหน้าอกหรือมีขนที่อวัยวะเพศ พบก่อนอายุ 10 ปี และพบว่าภาวะนี้นำไปสู่การเชื่อมติดของปลายกระดูกยาว (closure of epiphysis) ทำให้แขนขาสั้น ส่วนในเด็กผู้ชายพบความผิดปกติน้อยกว่า อาจพบก้อนเนื้อที่อัณฑะของเซลล์เลย์ดิก (testicular mass of leydig cell) และหรือการเพิ่มจำนวนของเซลล์เซอร์โทลี (sertoli cell hyperplasia) ซึ่งตรวจได้ยากทางคลินิก¹⁹

3.2 ภาวะการทำหน้าที่เกินของต่อมไทรอยด์ (thyroid gland hyperfunction) พบปริมาณฮอร์โมนไตรไอโอดโรทริน (triiodothyronin hormone : T3) และฮอร์โมนไทร็อกซิน (thyroxin hormone : T4) เพิ่มขึ้นกระแสเลือด โดยที่ฮอร์โมนไทรอยด์สติมูเลติง (thyroid stimulating hormone: TSH) อยู่ในระดับปกติหรือต่ำกว่าปกติ ผู้ป่วยมีอาการมึนงง แปรปรวน นอนไม่หลับ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ตาโปน มือสั่น ใจสั่น เหนื่อยง่าย คอพอก ประจำเดือนผิดปกติ ขี้ร้อน น้ำหนักลดแม้ว่าจะรับประทานอาหารได้ดี^{14,21}

3.3 ภาวะการทำหน้าที่มากเกินไปของต่อมพิทูอิทารี (pituitary gland hyperfunction) ทำให้เกิดเนื้องอกของต่อมใต้สมอง (pituitary adenoma) ถ้าเนื้องอกทำให้มีการหลั่งโกรทฮอร์โมน (growth hormone) มากผิดปกติ ทำให้เกิดภาวะสภาวะโตเกินไม่สมส่วน (acromegaly) ผู้ป่วยมีอาการ จมูก ปาก ลิ้น มือและเท้ามีขนาดใหญ่ ผิวหนังหยาบ ซึ่งการพบโกรทฮอร์โมนในปริมาณสูงมากจะสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคในบริเวณกะโหลกศีรษะและใบหน้าที่ย่ำแย่¹² นอกจากนี้โปรแลคตินโมา (prolactinoma) ทำให้ปริมาณฮอร์โมนโปรแลคติน (prolactin hormone) ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ส่งผล

ให้ระดับการตกไข่จึงไม่มีบุตร ไม่มีประจำเดือน มีน้ำนมไหลในผู้หญิง แต่ถ้าพบในผู้ชายจะทำให้ความรู้สึกทางเพศตรงข้ามลดลงและหย่อนสมรรถภาพทางเพศ เป็นหมัน เต้านมขยายเหมือนผู้หญิง (gynaecomastia)¹¹

3.4 ภาวะการทำหน้าที่มากเกินไปของต่อมหมวกไต (adrenal gland hyperfunction) ทำให้มีระดับ ฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol hormone) ในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น โดยที่ระดับฮอร์โมนอะดรีโนคอร์ติโคโทรฟิน (adrenocorticotrophin hormone) ปกติหรือต่ำ ทำให้เกิดกลุ่มอาการคushing (Cushing's syndrome) พบได้ตั้งแต่แรกเกิดผู้ป่วยมีอาการหน้าบวม มีภาวะขนขึ้นแบบชาย (hirsutism)¹¹

3.5 ภาวะคั่งฟอสเฟตของไต (renal phosphate wasting) เป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหลอดไตฝอยส่วนต้น (proximal tubulopathy) ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะฟอสเฟตในกระแสเลือดต่ำ (hypophosphatemia) และ/หรือ โรคกระดูกอ่อน (rickets) และโรคกระดูกจาง (osteomalacia) ได้¹⁶⁻¹⁷

4. ภาวะอื่นๆ ในผู้ป่วยที่มีอายุมากและรอยโรคดำเนินมาเป็นระยะเวลานานสามารถพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ซึ่งยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่ชัดเจน ได้แก่ ก้อนนูน (nodular hyperplasia) ที่ตับ การทำงานผิดปกติของน้ำดี (biliary dysfunction) และภาวะดีซ่านรุนแรง (severe jaundice) ในเด็กแรกเกิด ตึงเนื้อ (polyps) ที่ระบบทางเดินอาหาร การเพิ่มจำนวนเซลล์อย่างผิดปกติของม้ามและตับอ่อน สภาวะผิดปกติของเกลือแคลเซียมที่ไต (nephrocalcinosis)¹⁴ หรือ อาจพบภาวะหัวใจโต (hypertrophic cardiomyocytes)^{14,18}

ลักษณะแสดงภายในช่องปากของกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์^{10,14}

ลักษณะแสดงภายในช่องปากของกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ ไม่มีลักษณะที่เฉพาะแต่พบความผิดปกติสัมพันธ์กับอาการแสดงอื่นๆ รอยโรคไฟบรัสติสเฟลเซียที่กระดูกขากรรไกรทำให้ใบหน้าไม่สมมาตร ในช่องปากพบมีการขยายขนาดของกระดูกขากรรไกร กดแข็ง ไม่เจ็บปวด โตช้า ปากคลุมด้วยเยื่อช่องปากปกติ จากพยาธิสภาพของกระดูกขากรรไกรมีผลต่อการพัฒนาการและการขึ้นของฟันที่อยู่ในรอยโรคทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยทางตรงพบว่าเกิดความผิดปกติของการสร้างเนื้อฟัน (metabolic dysfunction) ทำให้เกิดภาวะเคลือบฟันสะสมแร่ธาตุน้อยเกิน (enamel hypomine-

ralization) ภาวะบกพร่องการเจริญของเคลือบฟัน (enamel hypoplasia) มีฟันขึ้นจำนวนน้อย (oligodontia) ส่วนผลทางอ้อมเกิดจากพยาธิสภาพของกระดูกขากรรไกรที่อยู่รอบฟันทำให้ฟันหมุนหรือเคลื่อนที่ออกจากตำแหน่งเดิมทำให้มีการสบฟันผิดปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์มีอัตราการเกิดฟันผุมากกว่าประชากรปกติ อาจเกิดเนื่องจากโครงสร้างของฟันที่ไม่สมบูรณ์หรือเกิดพยาธิสภาพของกระดูกขากรรไกรที่ขยายขนาดมากขึ้น ขัดขวางการทำควมสะอาดในช่องปาก โดยสามารถพบปานสีน้ำตาลในช่องปากได้ แต่ก็มีน้อย มักพบที่บริเวณเยื่อช่องปากที่กระพุ้งแก้มและริมฝีปาก โดยมีลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาลขอบขรุขระชัดเจน ไม่มีอาการใด ๆ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานมากผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ และ/หรือ ร่วมกับภาวะคั่งฟอสเฟตของไต พบภาวะโพรงในตัวฟันยึดขนาดใหญ่ (taurodontism)

ลักษณะทางภาพรังสี

การตรวจภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computer tomography) ถือเป็นเทคนิคในการถ่ายภาพรังสีที่ดีที่สุดในการดูรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซียในบริเวณกะโหลกศีรษะ¹⁹ พบลักษณะที่มีการปะปนระหว่างเงาไปรังสีและทึบรังสีมากที่สุด รองลงมาคือลักษณะเงาทึบรังสีเพียงอย่างเดียว และที่พบน้อยคือลักษณะคล้ายถุงน้ำตามลำดับ²⁰ ผู้ป่วยทุกรายจะต้องพบลักษณะคล้ายกระจกฝ้าซึ่งอาจจะไม่พบในภาพรังสีทั่วไป นอกจากนั้นเทคนิคนี้สามารถแสดงรอยโรคขนาดเล็กซึ่งไม่สามารถเห็นรอยโรคได้จากภาพรังสีทั่วไปและยังช่วยในการค้นหาหรือตรวจพบรอยแยกในกระดูกได้ ส่วนภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์แบบสามมิติ (three-dimensional computer tomography) ยังจะช่วยในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อแก้ไขความสวยงามและการใช้งานให้ดีขึ้นได้อีกด้วย

การตรวจกระดูกทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (bone scan หรือ bone scintigraphy) ในรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซียมักแสดงลักษณะทางภาพรังสีให้เห็นว่ามีการสะสมของสารเภสัชรังสี (tracer accumulation) ในช่วงแรก (early perfusion) และช่วงท้าย (delayed bone imaging)¹³ ถือเป็นเทคนิคที่มีความจำเป็นในการตรวจผู้ป่วยก่อนเริ่มรักษา¹¹ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ไวต่อการตรวจหาตำแหน่ง รอยโรคในระยะเริ่มแรก การแพร่กระจายและใช้ในการทำนายผลการรักษาอีกด้วย^{11-12, 20} อย่างไรก็ตามลักษณะของภาพรังสียังมีความ

คล้ายคลึงกับรอยโรคอื่น ๆ จึงยังไม่สามารถใช้เทคนิคนี้เป็นเครื่องมือจำเพาะในการวินิจฉัยกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ได้

การสร้างภาพด้วยเรโซแนนซ์แม่เหล็กหรือเอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging : MRI) นั้นเป็นเทคนิคที่ใช้ประเมินผู้ป่วยที่มีรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซียที่ค่อนข้างซับซ้อนพบว่าภาพ ที่วัน-เวทเต็ด (T1-weighted) พบลักษณะสัญญาณระดับต่ำหรือปานกลาง (low or intermediate signal) ขึ้นกับอัตราส่วนของเนื้อเยื่อเส้นใยต่อบริเวณที่มีการสะสมแร่ธาตุ (mineralized matrix) ส่วนภาพ ที่ทู-เวทเต็ด (T2-weighted) นั้นมีลักษณะที่ค่อนข้างหลากหลายซึ่งควรวินิจฉัยแยกโรคกับกลุ่มรอยโรคที่เกิดจากการอักเสบหรือเนื้องอกเอ็มอาร์ไอจะมีประโยชน์ในการประเมินรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซียที่อยู่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะและช่วยในการประเมินการกดทับเส้นประสาทได้ด้วย²²⁻²³

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซียในผู้ป่วยกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ แตกต่างกันในแต่ละตำแหน่งของรอยโรค รอยโรคบริเวณแขนขา กระดูกสันหลัง และกระดูกซี่โครงพบลักษณะที่เรียกว่าตัวอักษรจีน (Chinese writing pattern) กล่าวคือเส้นใยของรอยโรคในกระดูกมีลักษณะบางขอบขรุขระ ไม่ต่อเนื่องกันคล้ายตัวอักษรจีนกระจายอยู่ในเนื้อเยื่อเส้นใยและอาจพบเซลล์สลายกระดูก (osteoclast cell) บริเวณที่มีการละลายของเส้นใยกระดูก รอยโรคในบริเวณกะโหลกศีรษะพบลักษณะพาเจตตอยด์ (Pagetoid pattern) เส้นใยกระดูกเรียงตัวหนาแน่นและเชื่อมต่อกัน ไม่พบลักษณะของฮาเวอเซียน คานัล (haversian canal) และกระดูกลามลาร์ (lamellar bone) แต่อาจพบลักษณะของเส้นใยกระดูกที่คล้ายกับกระเบื้องแผ่นเล็ก ๆ เรียงต่อกัน (mosaic like pattern) ซึ่งมีส่วนคล้ายกับที่พบในโรคพาเจต ซึ่งพบเนื้อเยื่อเส้นใยน้อย ส่วนรอยโรคในบริเวณกระดูกขากรรไกรล่างพบลักษณะที่เหมือนกับการเพิ่มขนาดของเซลล์กระดูกมากขึ้น (hypercellular pattern) เส้นใยกระดูกไม่ต่อเนื่องและเรียงตัวหนาแน่นและพบเซลล์สร้างกระดูกเรียงตัวหลายชั้นที่ด้านใดด้านหนึ่งของเส้นใยกระดูกเนื้อเยื่อเส้นใยเรียงตัวหลวม ๆ และพบเซลล์สร้างกระดูกกระจายอยู่ทั่วไป¹⁸

การตรวจวินิจฉัยแยกโรคกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์

กรณีที่พบความผิดปกติที่กระดูกจากภาพถ่ายรังสีทั้งนี้ โดยยังไม่ได้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาพบความผิดปกติที่ผิวหนังหรือต่อมไร้ท่อ อาจต้องแยกกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ ออกจากโรคที่ทำให้เกิดลักษณะทางภาพรังสีที่คล้ายโรคของโรคไฟบ्रोติสเพลเซีย ซึ่งไม่พบรอยโรคหลายตำแหน่งหรือความผิดปกติของอวัยวะอื่น นอกจากนั้นอาจพิจารณาจากตำแหน่งที่เกิดรอยโรคของกระดูกและเยื่อไฟบ्रोติสเพลเซีย ออกจากโรคอื่น²⁴ รอยโรคบริเวณกระดูกใบหน้าและกะโหลกศีรษะจะวินิจฉัยแยกโรคจากโรคพาเจต ซึ่งทั้งสองโรคนี้มีลักษณะทางภาพรังสีที่คล้ายคลึงกันคือ พบมีการหนาตัวของกระดูกกะโหลกศีรษะร่วมกับมีบริเวณที่ละลายตัวของกระดูก แต่มีความต่างกันโดยที่โรคพาเจต มักไม่ค่อยพบรอยโรคของกระดูกในบริเวณอื่นของร่างกายและอายุของผู้ป่วยมากกว่า ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไฟบ्रोติสเพลเซียซึ่งมักพบที่อายุประมาณ 5 ปี^{18,25} ภาพรังสีของไฟบ्रोติสเพลเซีย บริเวณกระดูกสันหลังจะพบลักษณะการละลายของกระดูกคล้ายกับภาพรังสีของเนื้องอกชนิดร้ายแรงหรือสภาวะเนื้องอกของหลอดเลือดและน้ำเหลือง (angiomatous condition) รอยโรคบริเวณกระดูกเอทมอยด์และกระดูกสฟีนอยด์ มักทำให้เกิดอาการตาไปนซึ่งจะคล้ายกับพบในเนื้องอกเซลล์เยื่อหุ้มสมอง (meningioma) ต้องใช้เทคนิคการสร้างภาพด้วยเอ็มอาร์ไอเป็นตัวช่วยแยกการวินิจฉัย⁴ ลักษณะปานสีน้ำตาลมักวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะเนื้องอกบนเส้นประสาทเส้นนอก (neurofibromatosis) ที่มักพบในพบในผู้ป่วยเด็กเช่นเดียวกัน ซึ่งมีลักษณะแสดงทางคลินิกเป็นปานสีน้ำตาลขนาดใหญ่ ส่วนมากมักแยกโดยอาศัยตำแหน่งและขนาดของรอยโรค โดยในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์มักพบลักษณะรอยโรคมีขอบขรุขระไม่เรียบ แต่ในภาวะเนื้องอกบนเส้นประสาทเส้นนอกมักมีลักษณะรอยโรคที่มีขอบเรียบ ตำแหน่งของปานสีน้ำตาลในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ มักพบบริเวณกลางลำตัว ต้นคอ และบริเวณยอดอก มักพบร่วมกับมีไฟบ्रोติสเพลเซียในกระดูกหลายตำแหน่ง^{26,27} ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อที่พบในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ มักมีผลกับฮอร์โมนเพศและมักพบบ่อยคือทำให้เกิดสภาวะหนุ่มสาวก่อนวัยอันสมควร ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะหนุ่มสาวก่อนวัยที่เกิดจากความผิดปกติของสมองที่ไม่ทราบสาเหตุและเนื้องอกรังไข่โดยอาศัยตรวจการกดของฮอร์โมนมีฤทธิ์กระตุ้นต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์ (gonadotropin hormone)^{11,14}

การรักษาและการพยากรณ์โรคของกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์

เนื่องจากในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์มีความเกี่ยวข้องกับอวัยวะในร่างกายหลายระบบ ดังนั้นจึงไม่มีการรักษาที่เฉพาะเจาะจง แต่จะเป็นการรักษาให้เหมาะสมกับความผิดปกติที่ตรวจพบในผู้ป่วยแต่ละราย โดยหลักการกว้างๆ ของการรักษาคือ การให้ยาและการผ่าตัด ผู้ป่วยควรจะได้รับ การตรวจติดตามความผิดปกติของต่อมไร้ท่อจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ รวมถึงการพิจารณาให้ยาเพื่อรักษาระดับของฮอร์โมนที่ผิดปกติจากต่อมไร้ท่อที่ผิดปกติ หรือการผ่าตัดใช้เพื่อกำจัดต่อมไร้ท่อที่สร้างฮอร์โมนมากผิดปกติออก ซึ่งวิธีการนี้มักจะใช้ในกรณีที่การให้ยาไม่ได้ผล และเพื่อรักษารอยโรคที่พบบริเวณกระดูกไม่ให้ลุกลามออกไป²⁹⁻³² ส่วนลักษณะความผิดปกติของกระดูกที่เกิดจากไฟบ्रोติสเพลเซียในผู้ป่วยเด็กอาจพิจารณาเลือกการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดออกไปก่อนจนกระทั่งถึงในช่วงวัยผู้ใหญ่ ที่มีการเติบโตของอวัยวะต่างๆ คงนี้ เนื่องจากโดยทั่วไปรอยโรคมักจะคงที่เมื่อมีการสร้างกระดูกอย่างสมบูรณ์ แต่ถ้าผู้ป่วยมีความผิดปกติอย่างรุนแรง โครงสร้างทางร่างกาย การผ่าตัดอาจพิจารณาทำเพื่อปรับเปลี่ยนโครงสร้างให้มีการทำงานดีขึ้นหรือเพื่อความสวยงาม นอกจากนี้อาจรวมไปถึงมีความจำเป็นอย่างเร่งด่วนในกรณีที่ มีการป้องกันการเกิดกระดูกหักจากรอยโรคของกระดูกยาว ป้องกันการลุกลามของความผิดปกติทางรูปร่างของกระดูกรักษารอยหักกระดูกที่ไม่เชื่อมติด และช่วยในการหายของกระดูกที่หัก บรรเทาอาการปวดของกระดูก ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวได้ดีขึ้นและบรรเทาแรงกดบนเส้นประสาท

วิจารณ์

กลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์นั้นเกิดจากการกลายพันธุ์ของเซลล์ร่างกายเฉพาะตำแหน่ง ทำให้เกิดอาการสำคัญคือไฟบ्रोติสเพลเซียของกระดูกหลายตำแหน่ง ปานสีน้ำตาลและการทำหน้าที่เกินของต่อมไร้ท่อ ดังนั้นทันตแพทย์อาจมีบทบาทสำคัญที่จะช่วยในการตรวจพบหรือการวินิจฉัยรอยโรค เนื่องจากผู้ป่วยอาจมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการสำคัญที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับกระดูกขากรรไกรหรือฟัน เช่น ลักษณะการบวมโตของใบหน้า ทำให้ใบหน้าไม่สมมาตร มีการสบฟันผิดปกติเมื่อทันตแพทย์ตรวจพบลักษณะที่ผิดปกติดังกล่าว ควรซักประวัติโดยละเอียดเพื่อให้ทราบการดำเนินของโรค ประวัติ

ทางการแพทย์ ประวัติทางทันตกรรม ประวัติที่อาจเกี่ยวข้องกับทางครอบครัว หรือตรวจร่างกายเพื่อค้นหาลักษณะผิดปกติที่บริเวณอื่น ๆ ด้วย เช่น ลักษณะการโค้งงอที่กระดูกต้นขาที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวด ลักษณะปานสีน้ำตาล โดยหากตรวจพบความผิดปกติในกระดูกขากรรไกรและใบหน้าควรส่งตรวจทางภาพรังสีเพิ่มเติม โดยภาพรังสีทั่วไปเป็นเทคนิคที่ง่ายและสะดวก สามารถแสดงให้เห็นลักษณะการเปลี่ยนแปลงในกระดูกได้ดี ถึงแม้รอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียจะมีลักษณะที่จำเพาะ แต่หากรอยโรคเกิดบริเวณกลางของฐานกะโหลกศีรษะหรือบริเวณกระดูกสันหลังแล้วจะทำให้พิจารณาภาพรังสีมีความยากขึ้นเนื่องจากบริเวณดังกล่าวมีการซ้อนทับกันของโครงสร้างต่าง ๆ¹² นอกจากนี้ถ้ารอยโรคนั้นขนาดเล็กมากก็อาจทำให้ไม่สามารถมองเห็นได้ชัดเจน ดังนั้นการตรวจรอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียบริเวณกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะจากภาพรังสีทั่วไปเพียงอย่างเดียวจึงกระทำได้อย่างยากขึ้น⁸ ทว่า การตรวจหารอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียบริเวณกระดูกระยางค์นั้น ภาพรังสีทั่วไปถือเป็นเทคนิคที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยโรค อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ไม่สามารถเห็นรอยแตกหักของกระดูกหรือรอยโรคเกิดใหม่ที่มีขนาดเล็กมากได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีรอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียซึ่งมีอาการเจ็บปวดเฉพาะตำแหน่งแต่ไม่พบรอยแตกหักของกระดูกในภาพรังสีทั่วไปนั้นควรพิจารณาใช้เทคนิคอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อค้นหาหรือโรคต่อไป¹¹ นอกจากนี้ หากซักประวัติแล้วพบว่าผู้ป่วยอาจมีไฟบริสดีสเพลเซียของกระดูกหลายตำแหน่งแล้วก็อาจส่งตรวจกระดูกทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งเป็นเทคนิคอย่างหนึ่งที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการช่วยวินิจฉัยหรือการตรวจหารอยโรคไฟบริสดีสเพลเซีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีภาพรังสีอื่น ๆ ไม่สามารถระบุตำแหน่งรอยโรคที่อยู่ในระยะเริ่มต้นซึ่งอาจมีความผิดปกติเพียงเล็กน้อยได้ และยังสามารถใช้ในการค้นหาหรือโรคที่อยู่ในบริเวณฐานกะโหลกศีรษะได้อีกด้วย³⁴ แต่รายงานการศึกษาบางฉบับ ระบุว่าอาจใช้ภาพที่ปรากฏจากเทคนิคนี้ในการวินิจฉัยรังสีโรคไฟบริสดีสเพลเซีย บริเวณใบหน้ากะโหลก-ศีรษะได้หากว่ารอยโรคเกิดที่กระดูกสันหลัง จะเกิดลักษณะทางภาพรังสีที่จำเพาะคือแสดงลักษณะคล้ายโจรสลัดที่ใส่ผ้าปิดตา (pirate sign)³³ นอกจากนี้การตรวจภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ก็จะช่วยในการตัดสินใจในกรณีที่ภาพรังสีทั่วไปไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้⁸ เช่น ช่วยค้นหาหรือรอยหักภายในกระดูกที่ไม่สามารถพบในภาพรังสีทั่วไปแต่ลักษณะทางคลินิกนั้นบ่งชี้ว่าอาจมีการหักของกระดูกเป็นต้น²¹ เมื่อพิจารณาลักษณะภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์และความสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยพบว่า ใน

ผู้ป่วยเด็กหรืออายุน้อยอาจพบเป็นลักษณะเนื้อเดียวกัน ในขณะที่ผู้สูงอายุกลับพบเป็นรอยโรคที่เป็นลักษณะปะปนไม่เนื้อเดียวกันหรือพบเป็นรอยโรคคล้ายถุงน้ำในบางบริเวณ การตรวจภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์นั้นเป็นเทคนิคที่มีประโยชน์สูงสุดในการตรวจรอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียบริเวณกระดูกกะโหลกศีรษะ-ใบหน้า¹⁹ ซึ่งช่วยในการประเมินการเปลี่ยนแปลงบริเวณเปลือกกระดูกและการขยายของรอยโรคได้³² นอกจากนี้เอ็มอาร์ไอยังเป็นเทคนิคที่มีความไวในการค้นหาหรือรอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียซึ่งสามารถบอกขนาดของรอยโรคและให้รายละเอียดเกี่ยวกับเนื้อเยื่ออ่อนแลกระดูกได้ดีกว่าภาพรังสีทั่วไป แต่ลักษณะของไฟบริสดีสเพลเซียที่ปรากฏในเอ็มอาร์ไอนั้นไม่ค่อยมีความเฉพาะเจาะจงนัก³ และอาจทำให้สับสนกับรอยโรคในกลุ่มเนื้ออกได้ การวินิจฉัยแยกโรคกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ออกจากหรือโรคอื่น ๆ นั้น มักอาศัยลักษณะอาการที่ตรวจพบร่วมกับอายุของผู้ป่วย โดยในผู้ป่วยเด็กส่วนมากมักมาพบแพทย์ด้วยอาการของสภาวะหนุ่มสาวก่อนวัย อาจต้องตรวจหาลักษณะปานสีน้ำตาลที่ผิวหนังเพิ่มเติม และแยกจากความผิดปกติของฮอร์โมนที่มีสาเหตุจากเนื้ออก ในกรณีของผู้ป่วยที่มีรอยโรคไฟบริสดีสเพลเซียซึ่งมักมาด้วยอาการปวดร้าวของกระดูกร่วมกับตรวจพบมีปานสีน้ำตาลขนาดใหญ่ตามผิวหนัง นอกจากจะพิจารณาถึงกลุ่มอาการดังกล่าวแล้ว อาจจะใช้วินิจฉัยแยกโรคจากภาวะเนื้ออกบนเส้นประสาทเส้นนอก แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ มักพบร่วมกับมีไฟบริสดีสเพลเซียในกระดูกหลายตำแหน่ง อุบัติการณ์พบรอยโรคทั้งสองชนิดร่วมกันในกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์พบประมาณร้อยละ 5³⁴ ซึ่งตำแหน่งที่พบความผิดปกติของกระดูกร่วมด้วยนั้นมักเกิดบริเวณกระดูกต้นขาและกระดูกบริเวณกะโหลกศีรษะ-ใบหน้าคิดเป็นประมาณร้อยละ 25-30³⁵ แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะเนื้ออกบนเส้นประสาทเส้นนอก มักไม่ค่อยพบลักษณะปานสีน้ำตาลร่วมกับความผิดปกติของกระดูกถ้ามีความผิดปกติของกระดูกโดยส่วนมากมักทำให้เกิดลักษณะข้อต่อลวง (pseudarthrosis) ซึ่งตำแหน่งที่มักพบเป็นบริเวณข้อต่อของกระดูกยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณกระดูกหน้าแข้ง (tibia bone) นอกจากนี้ยังต้องแยกจากกลุ่มอาการอื่นที่มีปานสีน้ำตาลร่วมกับความผิดปกติของกระดูก ได้แก่ กลุ่มอาการแจฟเฟ-คอมพานานชี (Jaffe-Companacci syndrome) และกลุ่มอาการแจฟเฟ-ลิชเทินสไตน์ (Jaffe-Lichtenstein syndrome)³⁶ โดยจะพบมีปานสีน้ำตาลและไฟบริสดีสเพลเซีย แต่ไม่พบมีความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการในช่วงที่เลยวัยเด็กหรือโรค

ไฟบรอสติสเฟสเซียอาจจะให้แยกจากโรคพาเจตซึ่งลักษณะทางภาพรังสีมีความคล้ายคลึงกัน แต่อย่างไรก็ตามพบว่าในโรคพาเจตของกระดูกจะไม่พบรอยโรคหลายตำแหน่งหรือความผิดปกติของอวัยวะอื่นนอกจากกระดูก นอกจากนี้ระดับอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) ในเลือดจะสูงมากกว่าปกติแต่ในไฟบรอสติสเฟสเซียพบจะมีระดับปกติ ส่วนความผิดปกติของฮอร์โมนอาจต้องใช้แยกจากสาเหตุโรคทางระบบอื่น ๆ

โดยปกติแล้วกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์นั้นจะไม่มีการรักษาที่เฉพาะเจาะจงหากแต่เป็นการให้การรักษาลักษณะความผิดปกติที่ตรวจพบ ซึ่งการรักษา มี 2 วิธีหลัก ๆ คือการใช้ยาและการผ่าตัด โดยการใช้ยามักเพื่อควบคุมระดับของฮอร์โมนให้อยู่ในระดับที่ไม่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกาย นอกจากนี้ยังพบมีการนำยากลุ่มบิสฟอสฟอเนต (bisphosphonate) มาใช้เพื่อควบคุมและบรรเทาอาการปวดกระดูกของรอยโรคไฟบรอสติสเฟสเซีย^{37,38} ซึ่งการใช้ยาในกลุ่มนี้มีผลกระทบต่อการรักษาทางทันตกรรมที่เกี่ยวข้องกับกระดูกขากรรไกร ในกลุ่มอาการนี้ทันตแพทย์จึงมีบทบาทในการให้การตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น และสามารถส่งต่อแพทย์ผู้เกี่ยวข้อง รวมถึงติดตามการรักษา หรือเข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การรักษาแบบองค์รวม ทั้งนี้เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วยต่อไป

สรุป

การพบรอยโรคไฟบรอสติสเฟสเซียบริเวณกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะอาจพบเป็นรอยโรคเดี่ยวเกิดขึ้นมาเองหรืออาจพบเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ ซึ่งกรณีหลังอาจต้องพิจารณาตรวจหาความผิดปกติทางระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย การวินิจฉัยแยกโรคของกลุ่มอาการดังกล่าวมักขึ้นกับอาการทางคลินิก ภาพถ่ายรังสีและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การตรวจหาความผิดปกติของฮอร์โมนหรืออื่น กรณีที่สงสัยว่าเป็นรอยโรคไฟบรอสติสเฟสเซียที่พบร่วมกับกลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์การตรวจทางภาพรังสีควรใช้เป็นภาพรังสีทั่วไปร่วมกับการตรวจกระดูกทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ พบว่าภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์นั้นเป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดสำหรับการตรวจหาไฟบรอสติสเฟสเซียบริเวณกระดูกใบหน้า-กะโหลกศีรษะ การรักษากลุ่มอาการแมคคูนอัลไบรท์ ไม่มีแบบเฉพาะเจาะจง โดยทั่วไปให้เป็นตามอาการผิดปกติที่ตรวจพบในผู้ป่วยแต่ละรายไป

เอกสารอ้างอิง

1. McCune DJ. Osteitis fibrosa cystica: the case of a nine-year-old girl who also exhibits precocious puberty, multiple pigmentation of the skin and hyperthyroidism. *Am J Dis Child.* 1936;52:743-4.
2. Albright F, Butler AM, Hampton AO, Smith P. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation, and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females: report of 5 cases. *N Engl J Med.* 1937;216:727-46.
3. Ringel MD, Schwindinger WF, Levine MA. Clinical implications of genetic defects in G proteins. The molecular basis of McCune-Albright syndrome and Albright hereditary osteodystrophy. *Medicine.* 1996;75:171.
4. Marx SJ, Simonds WF. Hereditary hormone excess: genes, molecular pathways, and syndromes. *Endocr Rev.* 2005;26:615-61.
5. Weinstein LS, Shenker A, Gejman PV, Merino MJ, Friedman E, Spiegel AM. Activating mutations of the stimulatory G protein in the McCune-Albright syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325:1688-95.
6. Schwindinger WF, Francomano CA, Levine MA. Identification of a mutation in the gene encoding the alpha subunit of the stimulatory G protein of adenylyl cyclase in McCune-Albright syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89:5152-6.
7. Levine MA. Clinical implications of genetic defects in G proteins: oncogenic mutations in G alphas as the molecular basis for the McCune-Albright syndrome. *Arch Med Res.* 1999;30:522-31.
8. Lisle DA, Monsour PA, Maskiell CD. Imaging of craniofacial fibrous dysplasia. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2008;52:325-32.
9. Levine MA. Clinical implications of genetic defects in G proteins: oncogenic mutations in G alphas as the molecular basis for the McCune-Albright syndrome. *Arch Med Res.* 1999;30:522-31.
10. Akintoye SO, Lee JS, Feimster T, Booher S, Jaime Brahim, Albert Kingman, et al. Dental character-

- istics of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96:275-82.
11. Collins MT. McCune-Albright syndrome. 2004; In: Filetti S (ed) *Orphanet Encyclopedia*, Paris. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-McCune-Albright-Syndrome.pdf>
 12. Dicaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia: pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1848-64.
 13. Celi FS, Coppotelli G, Chidakel A, Kelly M, Brillante BA, Shawker T, et al. The role of type 1 and type 25-deiodinase in the pathophysiology of the 3,5,3-triiodothyronine toxicosis of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:2383-9.
 14. Hart ES, Kelly MH, Brillante B, Chen CC, Ziran N, Lee JS, et al. Onset, progression, and plateau of skeletal lesions in fibrous dysplasia and the relationship to functional outcome. *J Bone Miner Res.* 2007;22:1468-74.
 15. Congedo V, Celi FS. Thyroid disease in patients with McCune-Albright syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2007;4:429-33.
 16. Collins MT, Chebli C, Jones J, Kushner H, Consugar M, Rinaldo P, et al. Renal phosphate wasting in fibrous dysplasia of bone is part of a generalized renal tubular dysfunction similar to that seen in tumor-induced osteomalacia. *J Bone Miner Res.* 2001;16:806-13.
 17. Riminucci M, Collins MT, Fedarko NS, Cherman N, Corsi A, White KE, et al. FGF-23 in fibrous dysplasia of bone and its relationship to renal phosphate wasting. *J Clin Invest.* 2003;112:883-92.
 18. Singer FR, Krane SM. Paget's disease of bone. In: Avioli LV, Krane SM editors. *Metabolic Bone Diseases and Related Disorders*. Philadelphia. Saunders. 1990:546-615.
 19. Chen YR, Wong FH, Hsueh C, Lo LJ. Computed tomography characteristics of non-syndromic craniofacial fibrous dysplasia. *Chang Gung Med J.* 2002;25:1-8.
 20. Kransdorf MJ, Moser RP, Gilkey FW. Fibrous dysplasia. *Radiographics.* 1990;10:519-37.
 21. Leet AI, Collins MT. Current approach to fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. *J Child Orthop.* 2007;1:3-17.
 22. Yongjing G, Huawei L, Zilai P, Bei D, Hao J, Kemin C. McCune-Albright syndrome: radiological and MR findings. *JBR-BTR.* 2001;84:250-2.
 23. Chong VFH, Khoo JBK, Fan YF. Fibrous dysplasia involving the base of the skull. *AJR.* 2002;178:717-20.
 24. Yao L, Eckardt JJ, Seeger LL. Fibrous dysplasia associated with cortical bony destruction: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr.* 1994;18:91-4.
 25. Wolf W, Ebner W. Polyostotic fibrous dysplasia of bone with Paget-like changes of the skull and facial bones—radiological features and diagnostic problems. *Rontgenblatter.* 1982;35:70-7.
 26. Byard RW. Forensic considerations in cases of neurofibromatosis an overview. *J Forensic Sci.* 2007; 52:1164-70
 27. Theos A, Korf BR. Pathophysiology of neurofibromatosis type 1. *Ann Intern Med.* 2006;144:842-9.
 28. Feuillan P, Calis K, Hill S, Shawker T, Robey PG, Collins MT. Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune-Albright Syndrome: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2100-6.
 29. Feuillan PP. Treatment of sexual precocity in girls with the McCune-Albright syndrome. In *Sexual precocity: etiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press. 1993:243-51.
 30. Eugster EA, Rubin SD, Reiter EO, Plourde P, Jou HC, Pescovitz OH. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial. *J Pediatr.* 2003;43:60-6.
 31. Akintoye SO, Kelly MH, Brillante B, Cherman N, Turner Butman SA, Robey PG, et al. Pegvisomant for the treatment of gsp-mediated growth hormone

- excess in patients with McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2960-6.
32. Bulakbasi N, Bozlar U, Karademir I, Kocaoglu M, Somuncu I. CT and MRI in the evaluation of craniospinal involvement with polyostotic fibrous dysplasia in McCune-Albright syndrome. *Diagn Interv Radiol.* 2008;14:177-81.
33. Singnurkar A, Rush C. The 'pirate sign' in fibrous dysplasia. *Clin Nuc Med.* 2006;31:727-8.
34. Huvos AG, Higinbotham NL, Miller TR. Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. *J Bone Joint Surg.* 1972;54:1047-56.
35. Blanco P, Schaefferbeke T, Baillet L, Lequen L, Bannwarth B, Dehais J. Chondrosarcoma in a patient with McCune-Albright syndrome. *Rev Rhum Eng.* 1999;66:177-9.
36. Sandyk R, Anastasiadis PG, Anninos PA, Tsagas N. Is postmenopausal osteoporosis related to pineal gland functions? *Int J Neurosci.* 1992;62:215-25.
37. Glorieux FH, Rauch. Medical therapy of children with fibrous dysplasia. *J Bone Miner Res.* 2006; 21:110-3.
38. Chapurlat RD. Medical therapy in adults with fibrous dysplasia of bone. *J Bone Miner Res.* 2006;21:114-9.

McCune-Albright syndrome

Suparat Thamrat D.D.S., Grad. Dip. (Oral Medicine)¹

Pannipa Thumasombut D.D.S., Grad. Dip. (Oral Medicine)¹

Samornroj Arporniem D.D.S., Grad. Dip. (Oral Medicine)¹

Wichitsak Cholitgul B.Sc., D.D.S., Diplomate, Thai Board of Oral Diagnostic Science²

¹Graduate student, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

²Department of Radiology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Abstract

This literature review aims to report various defects appeared in patients with McCune-Albright Syndrome which is a rare, multisystem disorder caused by GNAS 1 gene mutation. This gene code for the stimulatory subunit of G protein involved in cyclic adenosine monophosphate synthesis, resulting in persistently elevated cyclic adenosine monophosphate levels. The clinical manifestation of the disorder is characterized by the triad of café-au-lait cutaneous spot, polyostotic fibrous dysplasia and endocrinopathy. Fibrous dysplasia frequently affects the craniofacial bones and dental tissue causing disfigurement and developmental anomalies of teeth. These symptoms can be early detected by the first sign of fibrous dysplasia during an oral examination and leading to appropriate diagnosis of McCune-Albright Syndrome. The diagnosis usually relies on clinical informations as facial asymetry including radiographic features as ground glass appearance. There is no specific treatment for this syndrome, usually the symptomatic treatment with long term medical follow-up for the endocrine disturbances is recommended.

(*CU Dent J. 2014;37:113-22*)

Key words: *café-au-lait cutaneous spot; McCune-Albright Syndrome; polyostotic fibrous dysplasia*

Correspondence to Suparat Thamrat, Suparat6516@yahoo.com