

سندرم Buschke - Ollendorff

(استئوپوئیکیلوزیس توأم با ضایعات پوستی)

و بررسی آن در يك خانواده

مجله نظام پزشکی

سال ششم : شماره ۶ ، صفحه ۴۵۹ ، ۱۳۵۷

دکتر منیژه اقراری - دکتر ستاره اسعدی *

مقدمه:

توأم بودن استئوپوئیکیلوزیس (osteopoikilosis) و ضایعات پوستی نخستین بار در سال ۱۹۲۸، توسط Buschke و Ollendorff گزارش و تحت عنوان سندرم Buschke-Ollendorff نامیده شد (۲-۱۵).

استئوپوئیکیلوزیس عارضه استخوانی نادری است که نخستین بار توسط Steida در سال ۱۹۰۵، شرح داده شد و تا سال ۱۹۷۵ کمتر از ۲۰۰ مورد آن در نوشته‌های پزشکی منتشر شده است. سن بیماران گزارش شده بسیار متفاوت و از جنین ۴ ماهه تا بالغین ۶۰-۷۰ ساله را شامل میشود و تعداد مبتلایان مرد کمی بیشتر از زنها است (۱۰-۶).

موارد توأم استئوپوئیکیلوزیس با ضایعات پوستی نادرتر بوده و تا سال ۱۹۷۰ یازده مورد آن گزارش شده است (۱۳). در این مقاله شرح حال ۵ بیمار از يك خانواده مبتلا به استئوپوئیکیلوزیس که در دو مورد با نشانه‌های پوستی «سندرم Buschke-Ollendorff» همراه بوده گزارش میشود.

شرح حال بیمار:

بیمار خانم ف - م ، ۱۶ ساله ، بعلت درد زانو ، مچ دست و پا

توأم با تورم مختصر به بیمارستان مراجعه کرد . درد مفاصل از ۲ سال قبل پس از ابتلاء به گلو درد چرکی ایجاد شده با گرمی و قرمزی مفصل همراه و مهاجر بوده است . در سابقه بیمار تاخیر برای افتادن را تسالن ۶ سالگی ذکر میکنند که علت آن مشخص نیست . پدر و مادر بیمار اهل اراک و هیچگونه نسبت فامیلی ندارند . در آزمایش بالینی ، قد کوتاه تر از معمول ، مختصر لکنت زبان در حین صحبت کردن دارد و دارای هوش متوسطی میباشد . زانوی چپ متورم و دردناک و حرکاتش محدود شده ، حرکات مچ پاها و زانوی راست نیز مختصری دردناک است و انگشت چهارم پا در دو طرف کوتاه تر از طبیعی است . در پوست سراسر بدن لکه‌های زرد و شیر قهوه‌ای متعدد بطور قرینه دیده میشود که اکثر آنها مسطح و بعضی کمی برجسته هستند و بیشتر در ناحیه پشت و سینه متمرکز میباشند (ش ۱-۲) . ضایعات مشابهی در ناحیه کمر ، سرین ، ران و دستها بطور پراکنده دیده میشود . اندازه این ضایعات از نوك سنجاق تا قطر يك سانتیمتر متفاوتست . مادر بیمار زمان پیدایش این لکه‌ها را از سنین کودکی ذکر میکند و بتدریج با بالا رفتن سن تعداد آنها افزایش یافته است .

نشانه‌های آزمایشگاهی: آزمایش ادرار و فرمول شمارش خون طبیعی، رسوب گویچه‌های قرمز ۴۶ میلی‌متر در ساعت اول، ASTO برابر ۸۳۳ واحد و TOD والکالن فسفاتاز ۶/۵ واحد King بود .

* بیمارستان امام خمینی - دانشگاه تهران.

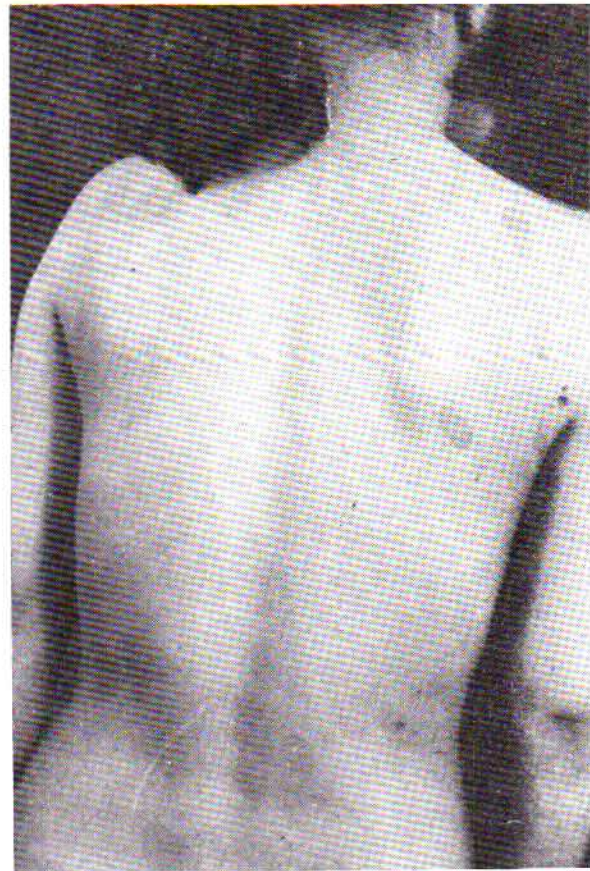
ضخیم‌تر از معمول و در رنگ آمیزیه‌های تری کروم و استین ، رشته‌های کلاژن ضخیم و تعداد آنها افزایش نشان میداد. تعداد و شکل رشته‌های ارتجاعی در حدود طبیعی بود . در طبقه برون پوستی (اپیدرم) مقدار زیادی رنگ دانه ملانین وجود داشت و تشخیص خالهای رنگی کلاژنی (Pigmented collagenous nevus) روی این ضایعه پوستی گذاشته شد.

در محل نمونه برداری، تومور جلدی سفت (کلوئید) مختصری ایجاد شد که در موارد متعددی در این بیماران دیده شده است. بعلت نحوه انتقال این بیماری کلیه افراد خانواده بیمار معاینه و از استخوانهای آنها پرتونگاری بعمل آمد .

پدر بیمار مردی است ۴۸ ساله بی ضایعه پوستی . در پرتونگاری که از استخوانهای او بعمل آمد نشانه‌های واضح استئوپوئیکیلوزیس مشاهده شد . تعداد کانون‌های تیره استخوان بسیار زیاد و نسبتاً کوچکتر از فرزندانش بود (ش ۵).

مادر بیمار زنی کوتاه قد است که در پرتونگاری استخوانهایش عارضه‌ای نشان نداد .

نشانه‌های رادیوژی - بعلت دردهای مفصلی، از زانوی بیمار پرتونگاری بعمل آمد. فاصله مفصلی در حدود طبیعی بود. در محل اتصال سروتنه (متافیز) استخوانهای درشت نی ، نازک نی و ران تعدادی تصاویر تیره با حدود مشخص گرد و بیضی شکل دیده شد که نشانه ویژه استئوپوئیکیلوزیس میباشد . در قسمت تحتانی استخوان ران چپ يك کانون روشن با حدود مشخص وجود داشت که مربوط به کانونهای غضروفی است که گاه در استخوانهای دراز این نوع بیماران دیده میشود (ش-۳). پس از دیدن ضایعات فوق پرتونگاری از سایر استخوانها بعمل آمد که تصاویر مشابهی را در ناحیه بین استخوان عانه و ورکی و استخوان ورکی، ران، زنداعلی، زنداسفل، انگشتان و مچ دست و پا نشان میداد. چهارمین استخوان کف پائی در دو طرف کوتاه‌تر از طبیعی بود (ش-۴). با توجه به ضایعات استخوانی و نشانه‌های پوستی از یکی از لکه‌های پوست نمونه برداری شد . در آزمون آسیب شناسی ، پوست



شکل ۱ و ۲

لکه‌های پوستی به اندازه‌های متفاوت در پشت و سینه دیده میشوند

(نشانه‌های بالینی، نحوه انتشار و شدت ضایعات استخوان بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است .

بحث:

تغییرات پوستی و استخوانی سندرم Buschke-Ollendorff ناشی از يك اختلال رشد (ديسپلازی) موضعی بافتهای مزانشیمی است که بصورت صفت غالب منتقل میشود (۱۰-۱۴).

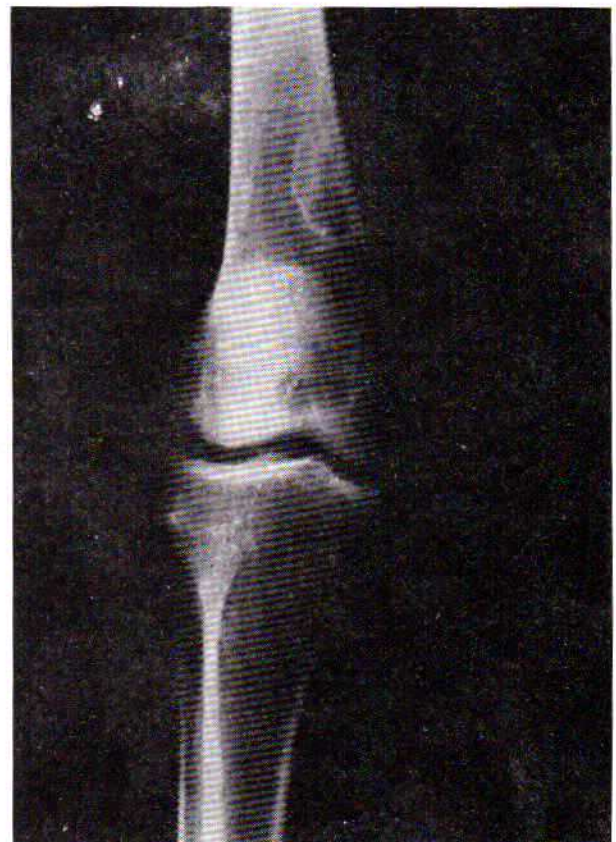
ضایعه استخوانی این سندرم عبارت از کانونهای تیره گردیابضی شکل پراکنده در استخوانها است که تحت عنوان استئوپوئیکیلوزیس نامیده میشود . این ضایعه بخودی خود هیچگونه نشانه‌های بالینی ایجاد نمیکند و اغلب بطور اتفاقی در پرتونگاریهایی که بعلت‌های دیگر انجام میگردد دیده میشود . از نظر رادیولوژی ضایعه استخوانی سه شکل دیده میشود : ۱- شکل گره‌ای یا عدسی شکل که کانونهای تیره گرد یا بیضی شکل به قطر چند میلیمتر تا چند سانتیمتر در سراسر استخوان (اپی‌فیز) و منافذ استخوانها وجود

بیمار ۲ برادر و ۲ خواهر داشت ، برادر کوچک که کوچکترین فرزند خانواده نیز بود نشانه‌هایی از ضایعه پوستی و یا استخوانی نداشت . در برادر بزرگتر نیز ضایعه پوستی دیده نشد ولی در پرتونگاری استخوانهای او تعداد کمی کانونهای تیره مشاهده شد. خواهر کوچک بیمار مشابه خود او دارای ضایعه پوستی بصورت لکه‌های شیر قهوه‌ای مسطح و خالهای همرنگ پوست در روی شکم و تنه بود و در پرتونگاری عظام استئوپوئیکیلوزیس نشان داد. در پرتونگاری سینه این بیمار ، دنده گردنی در دو طرف وجود داشت. خواهر بزرگ بیمار که بزرگترین فرزند خانواده نیز میباشد هیچگونه ضایعه پوستی نداشت . در پرتونگاریهایی که از او بعمل آمد کانونهای تیره گرد و بیضی شکل در بسیاری از استخوانهایش وجود داشت و ضایعاتش از بقیه افراد خانواده وسیعتر و استخوانهای بیشتری گرفتار بودند (ش ۶-۷). پدر و مادر پدر خانواده در قید حیات نیستند و امکان بررسی سایر افراد فامیل نیز بعلت زندگی در شهرهای دیگر وجود نداشت.



شکل ۴

چهارمین استخوان کف پایی در دو طرف کوتاه است. بعلاوه نقاط تیره در استخوانها مشهود است.



شکل ۳

کانون غضروفی در قسمت احتمانی استخوان ران به شکل ناحیه‌روشنی دیده می‌شود.

دارد .

۲- شکل خطی که ضایعه در بدنه استخوانها (دیافیز) دیده میشود.
 ۳- مخلوطی از ضایعات ۱ و ۲. کدورت‌های بیضی شکل در جهت محور طولی استخوانهای دراز و در استخوانهای پهن در جهت رشته‌های بافت (تراابکولها) استخوان قرار میگیرند . شکل خطی ضایعه نادرتر است و موارد کمی از آن گزارش شده است. ضایعه در هر استخوانی ممکنست دیده شود ولی در اپی‌فیز و متافیز استخوانهای طویل ، لگن ، استخوانهای دست و پا شایعتر است

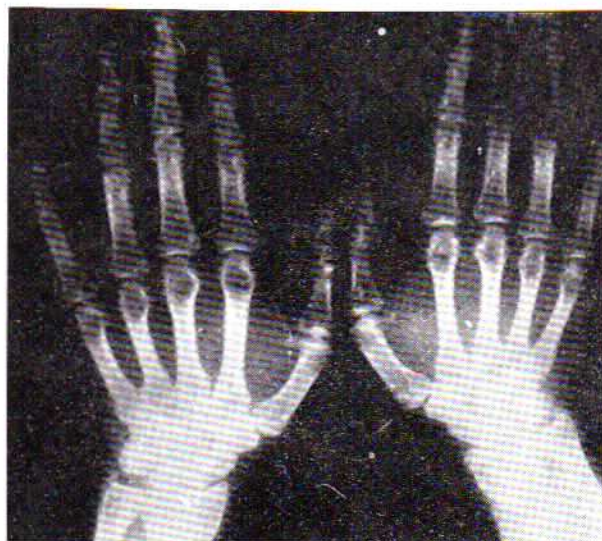
و در دنده ، جسم مهره و فک نادر میباشد. در لگن و کتف کانونهای تیره استخوانی بطور اشعه‌وار در کنار حفره استابولوم و گلنوئید قرار میگیرند (۱-۲-۳-۵-۷-۱۰).

گاه نواحی روشنی بین خطوط تیره بخصوص در استخوانهای اندام تحتانی دیده میشود که از جزائر غضروفی تشکیل میشوند. در بعضی از بیماران تمایل به ایجاد کالسیفیکاسیون در بافت‌های دیگر (غیر از استخوان) مانند غضروفهای دنده‌ای و ریه و ایجاد واکنش ضریع (پریوست) وجود دارد (۵-۸-۹-۱۷).



شکل ۶

نقاط تیره در استخوانهای لگن بخصوص اطراف حفره استابولوم و سر رانها و استخوان خاجی دیده میشوند.



شکل ۵

نواحی تیره متعدد گرد و بیضی شکل در استخوانهای دست دیده میشوند.

جدول شماره ۱

نام بیمار	سن	شدت ضایعه پوستی	شدت ضایعه استخوانی	استخوانهای مبتلا
فاطمه	۱۶ سال	++++	++++	دست، پا، درشت‌نی، نازک‌نی، ران، زنداعلی، زند اسفل، استخوان عانه و ناحیه ورکی - عانه‌ای
پدر	۴۸ سال	-	+++++	دست، پا، درشت‌نی، نازک‌نی، زنداعلی، زنداسفل، بازو، ران، استخوان خاجی و ورکی
رضا	۷ سال	-	-	-
روح‌اله	۱۲ سال	-	++	دست، درشت‌نی، ران، ناحیه ورکی - عانه‌ای
معصومه	۱۰ سال	++	+	دست، درشت‌نی، ران، ناحیه ورکی - عانه‌ای
مرضیه	۲۳ سال	-	+++++	دست، پا، درشت‌نی، نازک‌نی، ران، لگن بیشتر اطراف حفره استابولوم، زنداعلی، زنداسفل، بازو، کتف، ترقوه، زوائد مهره‌ها و ناحیه ورکی - عانه‌ای

ضایعه عبارت بود از افزایش رشته‌های طبیعی کلاژن در پوست . در گزارشهای بعدی انواع مختلفی از ضایعه شرح داده شد که بصورت ضخامت پوست به تنهایی و یا توأم با افزایش رشته‌های کلاژن همراه و یا بدون تغییر در رشته‌های ارتجاعی بود و بر حسب شدت ضایعه در هر یک از آنها بنامهای مختلفی مانند collagen nevi و juvenile elastoma و nevus elasticus dermatofibrosis lenticularis disseminata نامیده شد که بهتراست همگی آنها را تحت عنوان connective tissue nevus نامید (۱۳).

علامت پوستی معمولاً بعد از تولد و در اوان کودکی ظاهر میشوند و بر حسب نوع ضایعه با اشکال مختلف تظاهر میکنند . شایعترین شکل ضایعات پوستی عبارت است از لکه‌های مختصر برجسته ، برنگ پوست و یا زرد کم‌رنگ به اندازه عدس گرد یا بیضی شکل که بطور قرینه در پشت ، بازوها ، نواحی کمر و شکم قرار دارند . گاه لکه‌های زرد مایل به قهوه‌ای ممکن است نمای سنگفرشی در پوست ایجاد کنند و بطور نادر این ضایعات موضعی و غیرقرینه میباشند . اندازه ضایعات پوستی از نوک سنجاق تا ۵/۰ سانتیمتر و گاه بیشتر متفاوت است . در مواردیکه ضایعات پوستی دو طرفه و قرینه باشند امکان وجود علامت استخوانی بصورت استئوپوئیکیلوزیس توأم با آن افزایش می‌یابد (۲-۴-۶-۱۱-۱۶-۱۳-۱۴) . تمایل به ایجاد کلویید نیز از سال ۱۹۲۸ در این بیماران گزارش شده است (۱۲) . گاه بی‌نشانه‌های پوستی ممکنست توده‌های فیبرومی در پرده صفاق وجود داشته و سبب دردهای شکم شود (۱۳) .

نتیجه

دو مورد از ۵ بیمار مورد بحث دارای نشانه‌های کامل سندرم Buschke-Ollendorff بودند و در سه مورد دیگر منحصراً تظاهرات استخوانی وجود داشت . بررسی پرتونگاریهای ۵ بیمار فوق‌نشان میدهد که در کوچکترین فرزند خانواده هیچ نوع ضایعه استخوانی وجود ندارد و بزرگترین فرزند مبتلا به شدیدترین شکل ضایعه میباشد و در سه فرزند بین ایندو بتدریج با بالا رفتن سن تعداد و اندازه کانونهای تیره استخوانی افزایش می‌یابد . شایعترین محل ضایعه ، متافیز ابتدایی استخوان ران و درشت نی است و در لکن خاصه ، ناحیه التصاق ورکی - عانه‌ای ، استخوان ورکی و حاجی بیشترین تعداد ضایعه را نشان میدهند و در بال خاصه ضایعه کمتر است . در گزارشهای قبلی اکثراً به ثابت بودن ضایعات در دوران زندگی اشاره شده و حال آنکه نحوه انتشار و تعداد ضایعات در بیماران فوق‌الذکر نمایانگر آنست که به



شکل ۷-

در سر استخوان بازو و زائده کتف نواحی مشابهی مشهود است.

Kanis و Holly مواردی از پس‌رفت ضایعات را بطور خودبخود گزارش کرده‌اند ولی در اغلب گزارشها تغییر قابل ملاحظه‌ای در اندازه و شکل ضایعات در طی زندگی دیده نشده است . Busch معتقد است که میزان کدورت ضایعات استخوانی و بزرگی آنها با بالا رفتن سن تا حدود بلوغ افزایش یافته و پس از آن ثابت باقی میماند (۸-۱۰) .

از نظر آسیب‌شناسی کدورت‌های استخوانی از لایه‌های استخوانی متعدد به ضخامت‌های مختلف که بطور منظم مجاور هم قرار دارند ایجاد میشود . محل این ضایعه در ناحیه‌ای کاملاً زیر لایه خارجی استخوان (کورتکس) میباشد و در مرکز استخوان نادر است (۷-۱۷) .

در ۱۵٪ بیماران دردهای مفصلی گاه توأم با تجمع مایع در مفصل دیده می‌شود و توجهی برای آن وجود ندارد و نیز موارد متعددی از استئوپوئیکیلوزیس با کوتاهی قد همراه بوده است (۱۲) .

اختلال‌های مادرزادی و اکتسابی متعددی توأم با استئوپوئیکیلوزیس دیده شده که از آن جمله اضافی بودن دنده‌ها و مهره‌ها ، چسبیدن انگشتان ، عقب ماندگی عقلی ، دوجنسی ، ارتباط شریانی وریدی ، اختلال‌های غددی بخصوص پاراتیروئید ، تومور خوش‌خیم سطح استخوان (اگزوستوز) و نوعی تصلب استخوانی (Melorheostosis) را میتوان نام برد (۱-۵-۱۳) .

ضایعات پوستی متعددی تا کنون توأم با استئوپوئیکیلوزیس شرح داده شده است . در اولین مورد که توسط Buschke گزارش شد

باشکال مختلف که ناشی از ضخامت پوست و رشته‌های کلاژن و ارتجاعی به‌تنهایی یا توأم می‌باشد بعلاوه کانونهای تیره استخوانی «استئوپوئیکیلوزیس» بصورت ژن غالب اتوزومی منتقل می‌شود. این سندرم نادر بخودی خود علامت بالینی نداشته و اکثراً بطور اتفاقی دیده می‌شود. در این مقاله شرح حال خانواده‌ای گزارش شد که پدر مبتلا به استئوپوئیکیلوزیس بود و از ۵ فرزند او دو دختر تظاهرات کامل سندرم Buschke-Ollendorff و یک پسر و یک دختر علائم استئوپوئیکیلوزیس به‌تنهایی را نشان دادند.

احتمال زیاد با بالا رفتن سن بر شدت ضایعه افزوده می‌شود. ناهنجاریهای متعددی در این بیماران گزارش شده است که کوتاهی انگشتان کف پاراکه در بیمار اول وجود داشت باید به آنها اضافه کرد. ضایعه پوستی بیمار یادشده نیز شبیه سایر موارد گزارش شده بود و وجود بیماری در پدر بیمار، مانند سایر موارد، نشانه ارثی بودن آنست.

سندرم Buschke-Ollendorff عبارتست از تظاهرات پوستی

REFERENCES:

- 1- Claus, H.G.: Does striated type of osteopoikilosis exist?. Roentgen Strahlen. 101: 522-1964.
- 2- Danielson, L., Midtgaard, K.: Osteopoikilosis associated with dermatofibrosis. Arch. Derm. 100: 465, 1969.
- 3- Edeiken, J.: Roentgen diagnosis of disease bone. P 221, Vol 1: The William & Wilkins Company. Baltimore.
- 4- Fitzpatrick, T.B.: Dermatology in general medicine. P 517. McGraw-Hill Company. New york 1971.
- 5- Green, A.E.: Melorheostosis and osteopoikilosis. Am. J. Roentgen. 87: 1096, 1962.
- 6- Harman, R.M.: Juvenile elastoma with osteopoikilosis. Br. J. Derm. 81: 165, 1969.
- 7- Harmston, G.J.: Osteopathia condensans disseminata. Radiology. 66: 556, 1956.
- 8- Kanis, J.A.: Mixed sclerosing bone dystrophy. Br. J. Rad. 48: 400, 1975.
- 9- Manford, W.N.: Disseminata asymptomatic osteosclerosis. J. Bone & Joint. Surg. 50: 991, 1968.
- 10- Melnick, J.C.: Osteopathia condensans disseminata. Am. J. Roentgen. 82: 229, 1959.
- 11- Moschella, S.L.: Dermatology. P 1367, Vol 11, W.B. Saunders Company. Phil-Lo-Tor. 1975.
- 12- Ranskin, M.M.: Osteopoikilosis. South. M.J. 68: 270, 1975.
- 13- Raque, C.J.: Wood, M.G.: Connective tissue nevus. Arch. Derm. 102: 390, 1970.
- 14- Smith, A.D.: Waisman, M.: Connective tissue nevus. Arch. Derm. 81: 249, 1960.
- 15- Verbov, J.: Buschke-Ollendorff syndrome. Br. J. Derm. 96: 87, 1977.
- 16- Verbov, J.: Disseminated dermatofibrosis. Br. J. Derm. 81: 69, 1969.
- 17- Verlag, F.E.: Die osteopoikie. Z. Orthop. 114: 944, 1976.