دیسپلازی فیبروز

گزارش یك مورد

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۵ ، صفحه ۳۵۷ ، ۲۵۳۶

دکتر محمد علی ابراهیمی*

دیسپلازی فیبروز بیماری نادری است با علت نامعلوم که غالباً بی‌نشانه بالینی منجر به‌تغییر شکل و پیدایش تصاویر ویژه‌ای در استخوانها میگردد. ازنظر آسیب‌شناسی نیز بافت فیبروزجانشین مغز استخوان میشود.

سیر و سرانجام بیماری متغیرولی غالباً خوش عاقبت‌است . دراین مقاله پس از گزارش یك مورد دیسپلازی فیبروز به بحث درباره آن پرداخته میشود.

انگیزه گزارش وبحث درباره این بیماری‌را بدین ترتیب‌میتوان بیان داشت.

۱ـ نادر بودن بیماری.

۲ـ ضایعات بیمار مورد گزارش ازنوع Polyostotic میباشد که از انواع کمیاب بیماری است و خصوصاً جایگزینی در استخوان پیشانی نیز کمتر دیده شده است.

۳ـ جلب توجه همکاران به سرطانی شدن ضایعات در دیسپلازی فیبروز، خاصه اینکه در سالهای اخیر بعداز رادیوتراپی پیدایش تغییرات بدخیمی بمراتب شایعتر شده است.

۴ـ یادآوری طریقه‌تازه‌ای‌که دردرمان نوع Monostotic بکار رفته وگزارشی از نتایج این روش.

شرح حال:

کاظم ـ ع، ۳۱ ساله ، اهل خوانسار ، بعلت درد دنده‌های طرف چپ درحوالی خط زیر بغلی میانی به بیمارستان مراجعه کرده است . شروع بیماری را از یك سال قبل ذکر میکند که بدنبال جابجا کردن چیزهای سنگین درناحیه مذکور احساس درد نموده و در سه ماه اخیر درد شدت یافته است .

نیمه چپ صورت بیمار خصوصاً استخوانهای فك فوقانی وپیشانی طرف چپ تغییر شکل یافته، کاملا برآمده و صورت غیرمتقارن است (شکل‌های شماره ۱ـ۲).

دید چشمها طبیعی‌ومختصر اگزوفتالمی درطرف چپ وجود دارد. بیمارتغییرات استخوانی‌صورت خودرا مادرزادی میداند وشروع آنرا بخاطر ندارد، هیچگونه اختلالی در اعصاب مغزی ونخاعی بیمار موجود نیست. درناحیه دنده‌ها هیچگونه برآمدگی یا عدم تقارن وجود ندارد ولی فشار این ناحیه دردناك است ، از سایر دستگاههای‌بیمار معاینه‌کامل بعمل‌آمد علامت مرضی مشاهده نشد.

آزمایشهای خون وادرار بیمار طبیعی وتنها الکالین فسفاتاز بیمار ۳۵ واحد Kings است.

پرتونگاری جمجمه ضخامت فوق‌العاده در استخوان پیشانی، فك وقاعده جمجمه طرف چپ را نشان میدهد. استخوان‌های جمجمه فشرده و پررنگ میباشند(شکل شماره ۳).

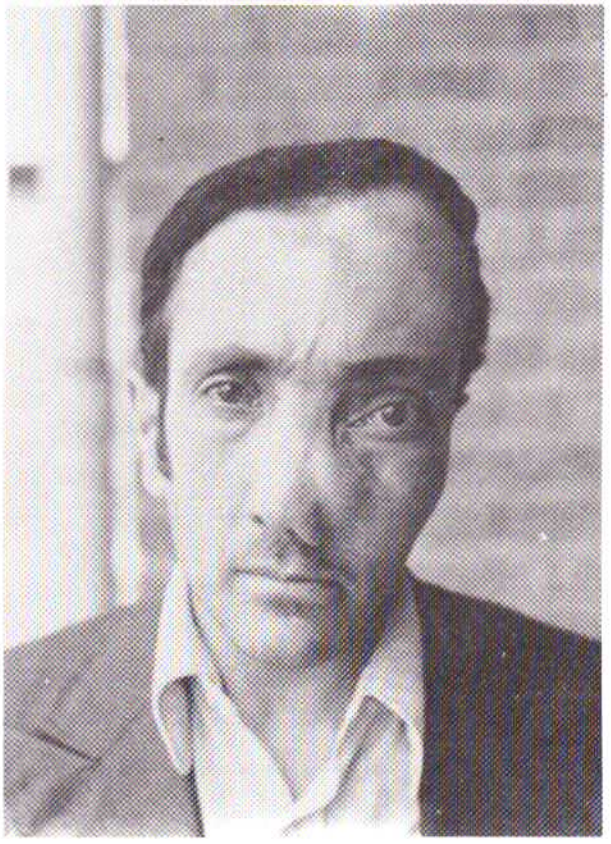
پرتونگاری دنده‌ها در قوس خلفی از دنده هفتم تا دهم در طرف چپ سینه نشانه‌های‌توسعه‌یافتگی (Expansion) همراه با تصاویر حفره‌ای بی‌علائم انهدام درقشر مشهود است (شکل شماره ۴) .

پرتونگاری از سایر استخوانها بعمل آمدکه طبیعی بودند.

جمع‌نشانه‌های فوق دراین بیمار مسئله‌دیسپلازی فیبروز را مطرح میکردکه بانمونه برداری ازدنده‌ها و جمجمه تشخیص فوق تأیید گردید .

---

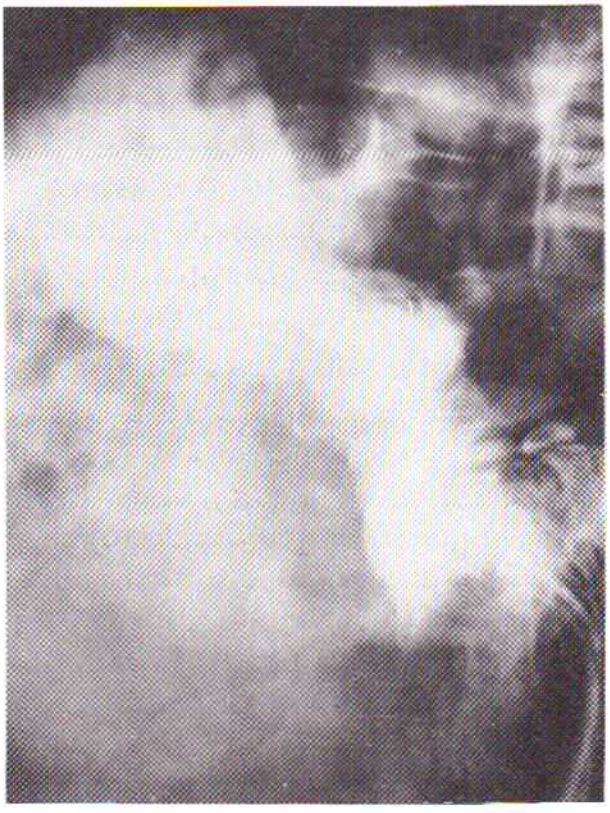
* دانشکده پزشکی پهلوی ـ دانشگاه تهران.



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳



شکل ۴

آسیب شناسی: بررسی آسیب شناسی نشان میدهد کـه در نمونه فرستاده شده بافت همبند فیبروماتو وجود داشته است که در آن تیغه‌های متعدد استخوانی مشهود میباشد. تیغه‌های استخوانی دارای حـاشیه‌های شبه استخوانی نسبتاً وسیع هستند. در اطراف اکثر نزدیك بتمام تیغه‌ها واکنش استئوبلاستیك وجود ندارد، بهمین جهت بنظر میرسد کـه استخوانی شدن بافت همبند بصورت دیسپلازی میباشد. معهذا درتعداد کمی از تیغه‌ها واکنش استئوبلاستیك دیده میشود. یافته‌های بافت شناسی بادیسپلازی فیبروز مطابقت داردکه تشخیص دیسپلازی فیبروز داده شد.

بعلت پراکنـدگی ضایعات از انجام هر نـوع عمل جراحـی خودداری بعمل آمد و بیمار تحت نظر قرارگرفت تا با کنترل پرتونگاری و آسیب‌شناسی درصورت لزوم تحت عمل قرارگیرد. بنظرمیرسید بیماری دراستخوان‌های جمجمه متوقف باشد وچون سن بیمار ازسی سال متجاوزاست احتمال توقف بیماری دردنده‌ها نیز زیاد است (۵). ده ماه بعد بیمار مجدداً مراجعه کرد که با کنترل پرتونگاری، هیچگونه تغییری در ضایعات مشاهده نشد.

بحث:

نـام دیسپلازی فیبـروز نخستین بـار در سال ۱۹۵۸ تـوسط Lichtenstein پیشنهاد شدکـه امروزه از طرف همگان پذیرفته شده است، نامبرده دو شکل بیماری را نیز شرح داده است (۷).

1- Polyostotic Fibrous Dysplasia
2- Monostotic Fibrous Dysplasia.

آلبریت(۱۹۳۷)قبلادرشرح سندرم‌خود(Albright Syndrome) از این بیماری بنام Osteitis Fibrosa Disse- (O. F. D.) minata یادکرده بودکه آنرا باید جدا یا شکل خاصی از این بیماری بشمار آورد(۱).

دیسپلازی فیبروز بیماری نادر است با علت نامعلوم، از آنجا که عارضه غالباً یك طرف بدن را مبتلا میسازد مسئله ارثی بودن در این بیماری مورد توجه قرارگرفته است. اما Hall بسال ۱۹۶۲ در بررسی کروموزمهای خون محیطی این بیماران هیچگونه‌مسئله غیر عـادی نیافته است(۵). بیماری غالباً در سنین پنج تا پانزده سالگی شروع وبعدها متوقف میگردد.آماری که میزان شیوع‌این بیماری را روشن سازد در دست نیست.

در آمار Kennedy, V. A. Hospital در مدت هفت سال با پذیرش ۱۹۰/۰۰۰ بیمار تنها یك مورد Polyostotic F.D. وچهار مورد Monostotic F.D. داشته‌اندکه باین ترتیب‌باید میزان وقوع عارضه‌را یك‌در ۴۰/۰۰۰ درامریکا دانست (۱۲).

بیماری به سه شکل بالینی تظاهر میکند.

۱ـ تغییرات استخوانی در یك استخوان محدود میشود.
(Monostotic)

۲ـ چنداستخوان خصوصاً استخوانهای‌بلند یك‌طرف بدن‌را مبتلا میسازدکه بمراتب ازنوع قبلی نادرتراست(Polyostotic)(۱۲).

۳ـ شکل مخصوص منتشر بیماری‌کـه غالباً در زنان دیده میشود ومعمولا همراه اختلال‌های غددمترشحه داخلی‌است. پیدایش‌بلوغ پیشرس کـه در این بیمـاران توسط آلبریت تأکید شده است، بصورت قاعدگی زودتر از موعد ـ تغییرات ثانوی جنسی و رشد استخوانی‌پیشرس‌تظاهرمیکند ولی‌اخیراً موردی‌گزارش‌شدکه با تأخیر درقاعدگی وتغییرات‌ثانوی تناسلی همراه بوده است(۸). اختلال‌درسایرغددمترشحه‌داخلی‌بصورت‌آثاری ازهیپرتیروئیدیسم وهیپرآدرنالیسم نیزدیده میشود(۶). سابقاً بیماری‌را باهیپرپارا‌ـ تیروئیدیسم‌نیزاشتباه میکردند. حتی‌مواردی جهت‌جستجوی هیپر‌ـ پلازی و یا آدنومای پاراتیروئید نیز تحت عمل قرارگرفته‌اند. در سالهای اخیر مواردی از بیمـاری انتشار یافت‌که بعلت مشی حاد پیشرونده و تمایل شدید به‌بازگشت با اشکال کلاسیك‌متفاوت بودند. سه‌مورد ازاین‌بیماران‌اخیراً گزارش‌شدکه درهرسه کودك ضایعه در یك استخوان متمرکز بود (۳).

استخوان‌هائیکه بیشتر درمعرض بیماری قرار دارند در درجه‌اول استخوان ران ولگن سپس قاعده جمجمه ـ استخوان پشت سری‌ـ دنده‌هاـدرشت نی‌ـانگشتان واستخوانهای‌کف دست وپا میباشند. اخیراً موردی‌انتشاریافت‌که عارضه‌جسم مهره‌های هفتمین گردنی وپنجمین سینه‌ای را نیز مبتلا ساخته بود Malin (۱۹۷۴)(۸). تغییرات استخوانی در جمجمه بصورت افزایش‌فعالیت استخوان‌ـ سازی و ضخیم شدن استخوان‌هـای قاعده و استخوان پشت سری است و عده‌ای بلوغ پیشرس را نتیجه فشار استخوانهای جمجمه بر هیپوتالاموس میدانند (۶، ۱۲).

بطورکلی‌ضایعات‌حفره‌ای دردنده‌ها بندرت دیده‌میشوند. باحتمال زیاد قسمت عمده این‌قبیل‌ضایعات نتیجه بیماری دیسپلازی فیبروز است.

Barrett بسال ۱۹۵۵ دربررسی پنجاه مورد تومور اولیه دنده‌ها چهارده مورد دیسپلازی فیبروز یافت (۲).

نشانه‌ها

از نظر علائم غیراز تغییراتی‌که ذکر شد باید از وجود احتمالی لکه‌هائی‌برنگ قهوه‌ای روشن روی پوست بیماران یادکرد، این لکه‌ها تنها در نوع منتشر بیماری‌که بااختلال‌های غدد مترشحه داخلی همراه است، دیده میشوند.

لکه‌ها وضایعات استخوانی معمولا در یك‌طرف بدن ظاهرمیشوند. گاهی یك‌لکه بقدری وسیع است که قسمتی ازنیم تنه را میپوشاند (۱۲).

وقتی لکه‌های فوق درنزد دختری‌جوان همراه بااختلال‌های غدد مترشحه داخلی و بلوغ پیشرس ظـاهر میشوند. «علائم سه گانه» و یا سندرم آلبریت را تشکیل میدهند که نامبرده درسال ۱۹۳۷ آنرا شرح داده است (۱).

بطورکلی بیماری ممکن است بی‌نشانه باشد. درد غالباً در نتیجه شکستگی‌های خودبخود عارض بیمار میگردد.

آمارنشان‌میدهد که درجنس‌مرد هفتاد درصدازموارد لنگیدن‌ودرد از شکستگی و درجنس زن بیست و پنج درصد موارد خونریزی از مهبل علت مراجعه بیماران را تشکیل میدهد (۱۲).

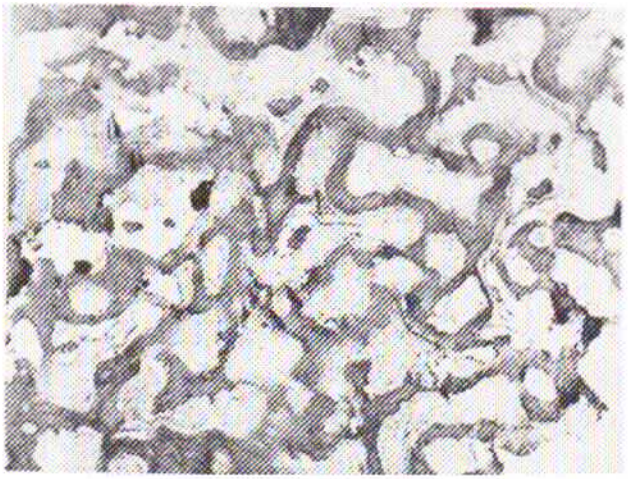
جوانترین‌بیمار گزارش‌شده دختر سه‌ماهه‌ایست که‌بعلت‌خونریزی از مهبل و مسن‌ترین آنان مرد شصت و هشت ساله‌ایست که بعلت دردهـای استخوانی مراجعه نموده است و هر دو بیمار از بخش آلبریت گزارش شده‌اند (۱۲).

پائین‌افتادگی یك‌طرفه پلك خصوصاً همراه ضایعات استخوانهای جمجمه‌دیده‌میشود وگاهی‌پیشرفت ضایعات استخوانی‌منجر بکوری بیمار میگردد (۱۲).

ازنظر آزمایشگاهی تغییرات‌خاصی دراین بیماری دیده نمیشود. کلسیم ادرارطبیعی است. دفع کلسیم از مدفوع ممکن است بیش‌از معمول باشد. اندازه‌گیری هورمونهای جنسی و تیروئید احتمالاً دربعضی‌موارد بالاترازمعمول است. گرچه بعلت فعالیت استخوان‌سازی، بالابودن الکالین‌فسفاتازامری طبیعی‌است اما گزارش‌هائی موجود است که مؤلفان بالارفتن سریع‌الکالین فسفاتازرا خصوصاً بعداز رادیو تراپی ازنشانه‌های بدخیم شدن بیماری میدانند. در بررسی‌های Pritchard بسال ۱۹۵۱ الکالین فسفاتـاز در سی و چهار تن از هفتاد بیمار مبتلا به نوع Polyostotic بالا بوده ولـی نامبـرده در مورد بـالا رفتن الکالین فسفاتاز در نـوع Monostotic گزارشی نداده است(۱۰).

احتمالاً میزان Hydroxyproline نیز درادرار این بیماران‌بالا میرود. پرتونگاری متوالی ازمحل ضایعه نشان میدهد که عارضه از مغز استخوان شروع شده و کم‌کم توسعه مییابد. تغییر شکل در استخوانهـا گـاهی شدید است. استخوانی‌که ضایعه در آن متمرکـز است حجیم شده و در ضخامت آن حفره‌هـا و تیغه‌های استخوانی که حفره‌ها را از هم جدا میکنند، دیده میشود. چنین تغییراتی خصوصاً در استخوانهای جمجمه بیشتر بچشم میخورد.

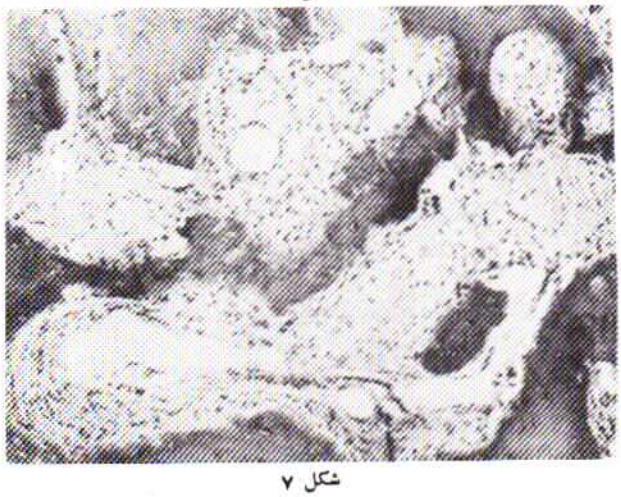
اگرضایعه نزدیك‌غضروف اپی‌فیزر استخوانهای دراز باشدگاهی در اثر تحریك بطول استخوان افزوده شده و در نتیجه اندامها مساوی میشوند. تصویر در استخوان‌های دراز غالباً حفره‌ای و در دنده‌هـا دوکی شکـل با قشر بسیـار نـازك میباشد (۶). (شکل‌های شماره ۵-۶-۷).



شکل ۵



شکل ۶



شکل ۷

از نظر آسیب‌شناسی در کانونهای بیماری بافت فیبروز جانشین مغز استخوان شده است و تیغه‌های استخوانی نامنظم در این نواحی دیده میشود . نواحی عروقی و نواحی غضروفی مشابه آنچه در Fibrocystic disease; Osteitis Fibrosa دیده میشود، در اینجا نیز مشاهده می‌کنیم. بالغ نشدن و بی‌تغییر ماندن سلولها از اختصاصات دیسپلازی فیبروز است.

در بعضی کتب درسی حتی تاسالهای ۱۹۷۰ ذکری از بدخیم‌شدن ضایعات به‌میان نمیامد و گزارش میکردند که تغییرات بدخیمی دیده نشده است (۱۶).

ولی در سالهای اخیر جمعاً پنجاه مورد بدخیمی توسط Pons درسال ۱۹۷۴ جمع‌آوری ومنتشر شد که خصوصاً بعداز رادیوتراپی بوجود آمده بودند.

برای نمونه و آشنائی با تغییرات بدخیمی این بیماری ازهشت مورد که توسط Nowaki در سال ۱۹۷۴ انتشار یافته است ، میتوان نام برد (۱۱-۹).

فیبروسارکوما	۴ مورد
کندرو فیبروسارکوما	۱ »
سارکومای In - Situ	۱ »
استئوفیبروسارکوما	۱ »
کندرو سارکوما	۱ »

نامبرده توصیه میکند که کانونهای دیسپلازی باید سالها تحت مراقبت رادیولژیك و آسیب شناس قرار گیرند (۹).

Barbers درسال ۱۹۷۴ باربررسی نوشته‌های پزشکی منتشر شده، رادیوتراپی را درسرطانی شدن این بیماری مؤثر میداند (۴).

Pritchard بسال ۱۹۵۱ دربررسی ۲۵۶ مورد دیسپلازی فیبروز ۱۳ مورد بدخیمی یافته‌است (۱۰).

درتشخیص افتراقی بیماری باید به‌ضایعات فیبروزبافت‌ها-حفره‌ها - نوروفیبروماتوز - آنوریسم - Nonossifying - Fibroma و کندرو میکسوئید فیبروما توجه داشت . خصوصاً در نوعی از گرانولوم ائوزینوفیلیك و تومور غضروفی که فقط یك استخوان ضایعه می‌بیند تنها با نمونه برداری (بیوپسی) قابل تشخیص است.

درمان :

تاسالهای اخیر درمان خاصی برای بیمار توصیه نمی‌شد تنها تراش استخوان و در صورت وجود شکستگی‌های خود بخود درمانهای شکسته بندی و استفاده از پیوند مورد توجه بود. آنطورکه از گزارش‌ها استنباط میشود، عده‌ای رادیوتراپی‌را نیز در درمان بیماری بکار گرفته‌اند که نتایج نامطلوب ببار آورده است.

اخیراً درمورد ضایعات یك استخوانی توصیه‌میشود که حتی‌المقدور استخوان آسیب دیده بطور وسیع همراه پریوست برداشته شود ودرصورت‌لزوم ازپیونداستخوان استفاده گردد. دربین بیمارانی که بدین ترتیب عمل شده‌اند سه مورد را میتوان نام برد که به ترتیب ۱۱ سال ، ۹ سال و ۸ سال تحت نظر بوده و هیچگونه نشانه بازگشت بیماری درآنان دیده نشده است (۹). گرچه نظر براین‌است که بیماری درکودکی و بلوغ شدت یافته سپس آرام میگیرد. اما میتوان این موارد را بهبود یافته تلقی کرد.

لازم بیادآوری است که درچند بیمار که مدت ۲۲ سال تحت نظر بوده‌اند وسعت درکانونهای بیماری، وپیدایش کانونهای جدید مشاهده شده است (۱۲).

در موارد پیشرونده از هورمون Calcitonin نیز مصرف شده که اثر قطعی نداشته است . در صورت پیدایش تغییرات بدخیم پیش آگاهی بیماری تغییر کلی میابد که هنوز بعلت عدم بررسی کافی اظهار نظر قطعی نشده است (۶).

خلاصه:

دراین‌مقاله یك‌مورد دیسپلازی‌فیبروزاستخوان‌ازنوع Polyostotic گزارش شده سپس درباره این بیماری بحث شده است . تغییرات بدخیم خصوصاً بعد از رادیوتراپی دیده میشود . در مواردی که ضایعه دریك‌استخوان جایگزین‌شده باشد برداشتن کامل‌استخوان واستفاده‌از پیوند درمان قطعی بیماری بشمار میرود.

REFERENCES :

1- Albright, F., et al: Syndrome characterised by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmantation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females; New. Eng. J. Med. 216: 747, 1937.

2- Barrett, N. R.: Primary tumours of rib. Brit. J: Surg. 43; 113 - 132, 1955.

3- Blauth, W., and Maves, H.: Problemes in treating the aggressive form of fibrous dysplasia. Orthop. Univ. Klin: Tubingen. Z.Orthop. 112/2, 230 - 235, 1974.

4- Barber, H. M., and Naffield.: Osteogenic sarcoma arising in irradiation monostotic fibrous dysplasia. Orthopedics (Oxford) 7/1. 1 - 13, 1974.

5- Hall, P.: Albright, S.: Syndrome in adult male with psychiatric symptoms. Brit. J. M. 2: 1159 - 1161, 1962.

6- Kemple, H., and Silver, H.: Current Pediatric Diag - Treat., PP. 854, 1970.

7- Lichtenstein, L. : Polyostotic Fibrous dysplasia. A.M.A. Arch. Surg. 36: 874. 1958.

8- Malin, J. P., and Wend, S.: An aspect of fibrous dysplasia (Mainz) Forschr., Rontgenstr. 121/1, 12-20 1974.

9- Nowaki, M., Meyza, J.: Clinical observation on malignant transformation of fibrous dysplasia of bone Pol: TGI - LEK: 29/34, 1465 - 1467, 1974.

10- Pritchard, J: E.: Fibrous dysplasia of the bones. Am. J. Med. Sc. 222: 313 - 332, 1951.

11- Pons, A., and Arlet, J., et al : Malignant degeneration of fibrous bone dysplasia. Ann. Radiol., 17/7, 713 - 720, 1974.

12- Burker, R.H. : Polyostotic Fibrous Dysplasia. J. Thor. and Cardiovas. Surg. 4/2 : 241 - 246, 1965.