سندرم Buschke - Ollendorff
(استئوپوئیکیلوزیس توأم باضایعات پوستی)
وبررسی آن در یك خانواده

مجله نظام پزشکی
سال ششم : شماره ۶ ، صفحه ۴۵۹ ، ۱۳۵۷

دکتر منیژه اقراری ـ دکتر ستاره اسعدی *

مقدمه:

توأم بودن استئوپوئیکیلوزیس (osteopoikilosis) و ضایعات پوستی نخستین بار درسال ۱۹۲۸، توسط Buschke وOllendorff گزارش وتحت عنوان سندرم Buschke_Ollendorff نامیده شد (۲ـ۱۵).

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 منتشرشده‌است . سن بیماران گزارش شده بسیار متفاوت و از جنین ۴ ماهه تا بالغین ۶۰ـ۷۰ ساله را شامل میشود وتعداد مبتلایان مرد کمی بیشتر از زنها است (۱۰ـ۶).

موارد توأم استئوپوئیکیلوزیس با ضایعات پوستی نادرتر بوده وتا سال ۱۹۷۰ یازده موردآن گزارش شده است (۱۳). در این مقاله‌شرح‌حال۵ بیمار ازیك‌خانواده مبتلا به‌استئوپوئیکیلوزیس که در دو مورد بانشانه‌های پوستی«سندرم Buschke_Ollendorff» همراه بوده‌گزارش میشود .

شرح حال بیمار:

بیمار خانم ف ـ م ، ۱۶ ساله ، بعلت درد زانو ، مچ دست و پا تـوأم با تورم مختصر به بیمارستان مراجعه کرد . درد مفاصل از ۲ سال‌قبل پس‌از ابتلاء به‌گلو درد چرکی ایجاد شده‌با گرمی وقرمزی مفصل همراه ومهاجر بوده است . در سابقه بیمارتاخیر براه افتادن را تـاسن ۶ سالگی ذکر میکندکه علت آن مشخص نیست. پدر ومادر بیماراهل‌اراك وهیچگونه نسبت فامیلی‌ندارند. درآزمایش بالینی ، قدکوتاه‌تر از معمول ، مختصر لکنت زبـان درحین‌صحبت‌کردن دارد ودارای هوش متوسطی میباشد. زانوی چپ متورم ودردناك وحرکاتش محدود شده ، حرکات مچ پـاها وزانوی راست نیز مختصری دردناك است وانگشت چهارم پا در دو طرف‌کوتاه‌تر از طبیعی است . درپوست سراسر بدن‌لکه‌های زرد وشیر قهوه‌ای متعدد بطور قرینه دیده میشودکه اکثر آنهـا مسطح وبعضی‌کمی برجسته هستند وبیشتر در نـاحیه پشت وسینه متمرکز میباشند (ش ۱ـ۲). ضایعات مشابهی در ناحیه کمر ، سرین ، ران ودستهـا بطور پراکنده دیده میشود . اندازه این ضایعات از نوك سنجاق تـا قطر یك سانتیمتر متفاوتست . مادر بیمار زمان پیدایش این لکه‌ها را از سنین کودکی ذکر میکند وبتدریج با بالا رفتن سن تعداد آنها افزایش یافته است .

نشانه‌های آزمایشگاهی: آزمایش ادرار و فرمول شمارش خون طبیعی،رسوب گویچه‌های قرمز۴۶ میلی‌متردرساعت‌اول، ASTO برابر ۸۳۳ واحد TOD والکالن فسفاتـاز ۶/۵ واحـد King بود .

* بیمارستان امام خمینی ـ دانشگاه تهران.

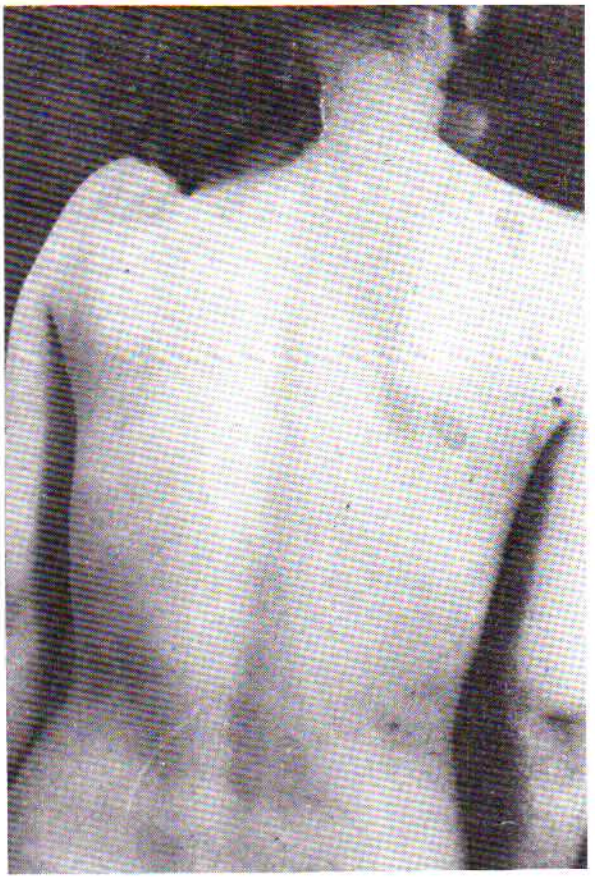
نشانه‌های رادیولوژی - بعلت دردهای مفصلی، از زانوی بیمار پرتونگاری بعمل آمد. فاصله مفصلی درحدود طبیعی بود. درمحل اتصال سروتنه (متافیز) استخوانهای درشت‌نی ، نازك نی وران تعدادی تصاویر تیره باحدود مشخص گرد و بیضی شکل دیده شد که نشانه ویژه استئوپوئیکیلوزیس میباشد . در قسمت تحتانی استخوان ران چپ یك کانون روشن باحدود مشخص‌وجود داشت کهمربوط به‌کانونهای غضروفی است که گاه در استخوانهای‌دراز این نوع بیماران دیده میشود (ش-۳). پس از دیدن ضایعات فوق پرتونگاری از سایر استخوانها بعمل‌آمد که تصاویرمشابهی را درناحیه بین استخوان عانه و ورکی واستخوان ورکی،ران، زنداعلی،زنداسفل،انگشتان ومچ دست وپا نشان میداد.چهارمین استخوان کف پائی در دوطرف کوتاه‌تر از طبیعی بود (ش-۴). باتوجه به‌ضایعات‌استخوانی ونشانه‌های پوستی ازیکی‌از لکه‌های پوست نمونه برداری شد . در آزمون آسیب شناسی ، پوست ضخیم‌تر از معمول و در رنگ آمیزیهای تری کروم واسئین ، رشته‌های کلاژن ضخیم وتعداد آنها افزایش نشان میداد. تعداد وشکل رشته‌های ارتجاعی درحدود طبیعی بود . در طبقه برون پوستی (اپیدرم) مقدار زیادی رنگ دانه ملانین وجود داشت و تشخیص خالهای رنگی کلاژنی (Pigmented collagenous nevus) روی این‌ضایعه پوستی گذاشته شد.

در محل نمونه‌برداری، تومور جلدی سفت (کلوئید) مختصری ایجاد شدکه درموارد متعددی دراین بیماران دیده شده است.

بعلت نحوه انتقال این بیماری کلیه افراد خانواده بیمار معاینه و از استخوانهای آنها پرتونگاری بعمل آمد .

پدربیمار مردی است ۴۸ ساله بی ضایعه پوستی . درپرتونگاری که‌ازاستخوانهای‌اوبعمل‌آمد نشانه‌های واضح استئوپوئیکیلوزیس مشاهده شد . تعداد کانون‌های تیره استخوان بسیار زیاد ونسبتاً کوچکتر از فرزندانش بود (ش ۵).

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





شکل ۱ و ۲

لکه‌های پوستی به اندازه‌های متفاوت درپشت وسینه دیده میشوند

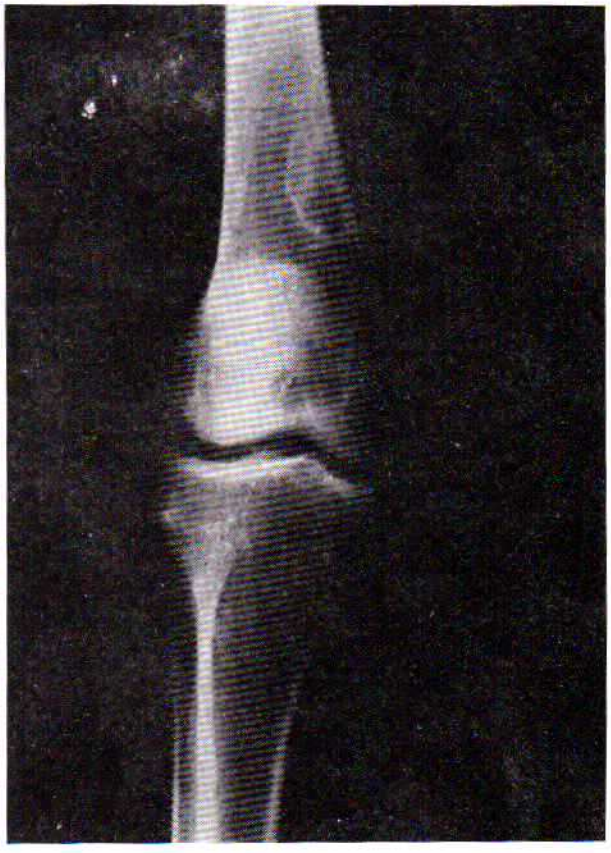
بیمار ۲ برادر و۲ خواهر داشت ، برادر کوچك که کوچکترین فرزند خانواده نیز بود نشانههایی ازضایعه پوستی ویااستخوانی نداشت . در برادر بزرگتر نیز ضایعه پوستی دیده نشد ولی در پرتونگاری استخوانهای اوتعدادکمی کانونهای تیره مشاهدهشد. خواهر کوچك بیمار مشابه خود او دارای ضایعه پوستی بصورت لکههای شیر قهوهای مسطح و خـالهای همرنگ پوست در روی شکم‌وتنه بود ودر پرتونگاری علائم استئوپوئیکیلوزیس نشان‌داد. در پرتونگاری سینه این بیمـار ، دنـده گردنی در دو طرف وجود داشت. خواهربزرگ بیمارکه بزرگترین فرزندخانواده نیز میباشد هیچگونه ضایعه پوستی نداشت . در پرتونگاریهائی که از او بعمل آمد کانونهای تیره‌گرد وبیضی شکل در بسیاری از استخوانهایش وجود داشت وضایعاتش از بقیه افراد خانواده وسیعتر و استخوانهای بیشتری گرفتار بودند (ش ۶ـ۷). پدر و مادر پدر خـانواده در قید حیات نیستند و امکان بررسی سایر افراد فامیل نیز بعلت زندگی در شهرهای دیگر وجود نداشت.

(نشانههای بالینی، نحوه انتشار وشدت ضایعات‌استخوان‌بیماران درجدول ۱ خلاصه شده است .

بحث:

تغییرات‌پوستی واستخوانی سندرم Buschke_Ollendorff ناشی از یك اختلال رشد (دیسپلازی) موضعی بافتهای مزانشیمی است که بصورت صفت غالب منتقل میشود (۱۰ـ۱۴).

ضایعه استخوانی این سندرم عبارت از کانونهای تیره گردیابیضی شکل‌پراکنده دراستخوانها است که‌تحت‌عنوان‌استئوپوئیکیلوزیس نامیده میشود . این‌ضایعه بخودی خود هیچگونه نشانه‌های‌بالینی ایجاد نمیکند واغلب بطور اتفاقی درپرتونگاریهائی که بعلت‌های دیگر انجـام میگردد دیده میشود . از نظر رادیولـژی ضایعه استخوانی بسه شکل دیده میشود : ۱ـ شکل گـره‌ای یـا عدسی شکل که کانونهای تیره‌گرد یا بیضی شکل به قطر چند میلیمتر تا چند سانتیمتر در سراستخوان (اپی‌فیز) ومتافیز استخوانهاوجود



شکل ۳

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



شکل ۴

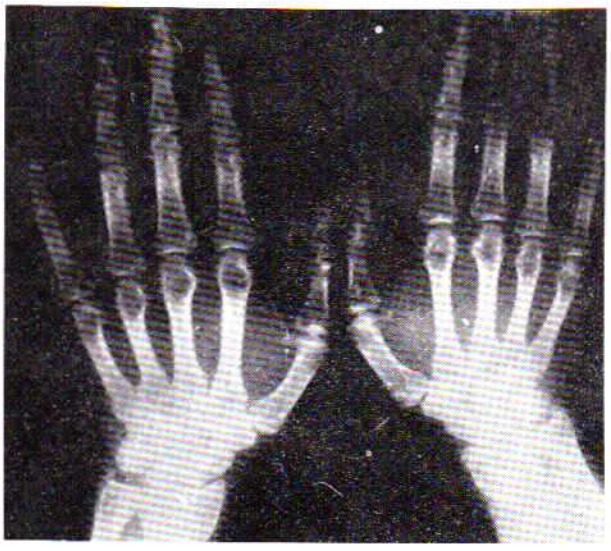
چهارمین استخوان‌کف پائی در دو طرف کوتاه است. بعلاوه نقاط تیره در استخوانها مشهود است.

دارد .

۲ـ شکل‌خطی که ضایعه در بدنه استخوانها (دیافیز) دیده‌میشود.

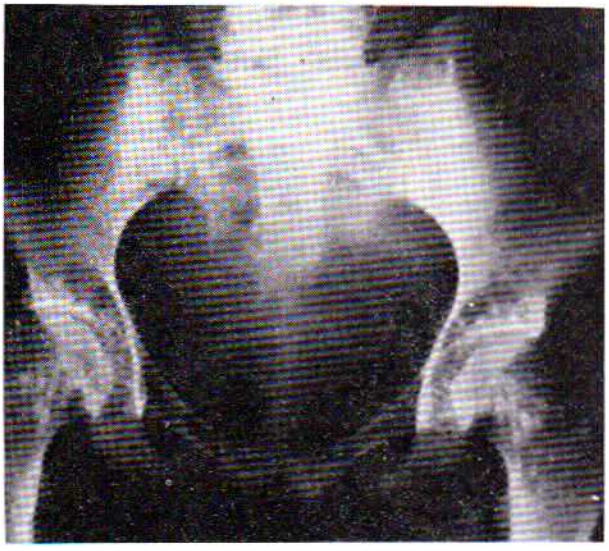
۳ـ مخلوطی از ضایعات ۱و۲ ۰ کدورتهای بیضی شکل در جهت محور طولی استخوانهای دراز ودر استخوانهـای پهن در جهت رشته‌های بافت (ترابکولها) استخوان قرار میگیرند . شکل‌خطی ضایعه نادرتر است وموارد کمی از آن گزارش شده است. ضایعه در هراستخوانی ممکنست دیـده شود ولی در اپی‌فیز و متـافیز استخوانهای طویل ، لگن ، استخوانهای دست وپا شایعتر است ودر دنده ، جسم مهره وفك‌نادر میباشد. درلگن و کتف‌کانونهای تیره استخوانی بطور اشعه‌وار در کنار حفره استابولوم‌و گلنوئید قرار میگیرند (۱ـ۲ـ۳ـ۵ـ۷ـ۱۰).

گاه نواحی روشنی بین خطوط تیره بخصوص در استخوانهـای اندام تحتانی دیده میشود که از جزائر غضروفی تشکیل‌میشوند. در بعضی‌از بیماران تمایل‌به‌ایجاد کالسیفیکاسیون دربافت‌های دیگر (غیر از استخوان) مانند غضروفهای دنده‌ای وریه وایجادواکنش ضریع (پریوست) وجود دارد (۵ـ۸ـ۹ـ۱۷).



شکل ۵

نواحی تیره متعددگرد و بیضی شکل دراستخوانهای‌دست دیده‌میشوند.



شکل ۶

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

جدول شماره ۱

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



شکل ۷-

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

Holly و Kanis مواردی از پس‌رفت ضایعات را بطورخودبخود گزارش کرده‌اند ولی دراغلب گزارشها تغییر قابل ملاحظه‌ای در اندازه وشکل ضایعات در طی زندگی دیده نشده است . Busch معتقد است که میزان کدورت ضایعات استخوانی وبزرگی آنها با بالا رفتن سن تا حدود بلوغ افزایش یافته وپس از آن ثابت باقی میماند (۸ـ۱۰).

از نظر آسیب‌شناسی کدورتهای استخوانی از لایه‌های استخوانی متعدد به ضخامتهای مختلف که بطور منظم مجاور هم قرار دارند ایجاد میشود. محل این‌ضایعه در ناحیه‌ای کاملا زیر لایه‌خارجی استخوان (کورتکس) میباشد و در مرکز استخوان نادر است (۷ـ۱۷).

در ۱۵٪ بیماران دردهای مفصلی‌گاه توأم باتجمع مایع درمفصل دیده می‌شود وتوجیهی برای‌آن وجود ندارد ونیز مواردمتعددی از استئوپوئیکیلوزیس باکوتاهی قد همراه بوده است (۱۲).

اختلال‌های مادرزادی واکتسابی‌متعددی توأم‌بااستئوپوئیکیوزیس دیده شده که از آن جمله اضافی بودن دندهها ومهره‌ها، چسبیدن انگشتان، عقب ماندگی‌عقلی، دوجنسی ، ارتباط شریانی‌وریدی، اختلال‌های غددی بخصوص پاراتیروئید ، تومور خوش‌خیم سطح استخوان(اگزوستوز)ونوعی‌تصلب‌استخوانی(Melorheostosis) را میتوان نام برد (۱ـ۵ـ۱۳).

ضایعات پوستی متعددی تاکنون توام بااستئوپوئیکیلوزیس شرح داده شده است . دراولین موردکه توسط Buschke گزارش شد ضایعه عبارت بود از افزایش رشته‌های طبیعی کلاژن در پوست . درگزارشهای بعدی انواع مختلفی از ضایعه شرح داده شدکه بصورت ضخامت پوست به تنهائی و یاتوأم با افزایش رشته‌های کلاژن همراه و یا بدون تغییر در رشته‌های ارتجاعی بود و برحسب شدت ضایعه در هریك از آنها بنامهای مختلفی مانند nevus elasticus و juvenile elastoma و collagen nevi و dermatofibrosis lenticularis disseminata, نامیده شد که بهتراست همگی‌آنها راتحت عنوان connective tissue nevus نامید (۱۳).

علائم پوستی معمولا بعداز تولد ودر اوان کودکی ظاهر میشوند وبرحسب نوع ضایعه باشکال مختلف تظاهر میکنند . شایعترین شکل ضایعات پوستی عبارت است از لکه‌های مختصر برجسته ، برنگ پوست ویا زرد کمرنگ به‌اندازه عدس‌گرد یابیضی‌شکل که بطور قرینه در پشت ، بازوها ، نواحی‌کمر و شکم قرار دارند . گاه لکه‌های زرد مایل به قهوه‌ای ممکن است نمای سنگفرشی در پوست ایجادکنند وبطور نادر این ضایعات‌موضعی وغیرقرینه میباشند . اندازه ضایعات پوستی از نوك سنجاق‌تا۵/۰ سانتیمتروگاه بیشتر متفاوت است . در مواردیکه ضایعات‌پوستی دو طرفه و قرینه باشند امکان وجود علائم استخوانی بصورت استئوپوئیکیلوزیس توأم با آن افزایش می‌یابد (۲ـ۴ـ۶ـ۱۱ـ ۱۶ـ۱۳ـ۱۴). تمایل به ایجاد کلوئید نیز از سال ۱۹۲۸ در این بیماران‌گزارش شده است (۱۲).

گاه بی‌نشانه‌های پوستی‌ممکنست توده‌های فیبرومی درپرده 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 استخوانی‌وجود داشت. بررسی‌پرتونگاریهای ۵ بیمار فوق‌نشان میدهد که درکوچکترین‌فرزند خانواده هیچ نوع ضایعه استخوانی وجود ندارد و بزرگترین فرزند مبتلا به‌شدیدترین شکل‌ضایعه میباشد ودرسه فرزند بین‌ایندوبتدریج بابالارفتن سن تعداد واندازه کانونهای‌تیره استخوانی‌افزایش می‌یابد.شایعترین محل ضایعه ، متافیز ابتدائی استخوان ران ودرشت‌نی است ودر لگن خاصره ، ناحیه التصاق ورکی ـ عانه‌ای ، استخوان‌ورکی و خاجی بیشترین تعداد ضایعه را نشان میدهند و دربال خاصره ضایعه کمتر است . در گزارشهای قبلی اکثراً به ثابت بودن ضایعات در دوران زندگی اشاره شده وحال آنکه نحوه انتشار و تعداد ضایعات در بیماران فوق‌الذکر نمایانگر آنست که به

احتمال زیاد با بالا رفتن سن برشدت ضایعه افزوده میشود .
ناهنجاریهای متعددی دراین 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 باشکال مختلف که ناشی از ضخامت پوست و رشته‌های کلاژن و ارتجاعی به‌تنهائی یاتواماً میباشد بعلاوه کانونهای تیره‌استخوانی «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 شدکه پدر مبتلا به استئوپوئیکیلوزیس بود واز ۵ فرزند او دو دختر تظاهرات کامل سندرم Buschke-Ollendorff و یك پسر و یك دختر علائم استئوپوئیکیلوزیس به‌تنهائی را نشان دادند .

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. McGrow_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.