

دیسپلازی فیبروز

گزارش يك مورد

دکتر محمد علی ابراهیمی*

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۵، صفحه ۳۵۷، ۲۵۳۶

دیسپلازی فیبروز بیماری نادری است با علت نامعلوم که غالباً بی‌نشانه بالینی منجر به تغییر شکل و پیدایش تصاویر ویژه‌ای در استخوانها میگردد. از نظر آسیب‌شناسی نیز بافت فیبروز جانشین مغز استخوان میشود.

سیر و سرانجام بیماری متغیرولی غالباً خوش عاقبت است. در این مقاله پس از گزارش يك مورد دیسپلازی فیبروز به بحث درباره آن پرداخته میشود.

انگیزه گزارش و بحث درباره این بیماری را بدین ترتیب میتوان بیان داشت.

۱- نادر بودن بیماری.

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

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

۴- یادآوری طریقه تازه‌ای که در درمان نوع Monostotic بکار رفته و گزارشی از نتایج این روش.

شرح حال:

کاظم - ع، ۳۱ ساله، اهل خوانسار، بعلت درد دنده‌های طرف چپ در حوالی خط زیر بغلی میانی به بیمارستان مراجعه کرده است. شروع بیماری را از يك سال قبل ذکر میکند که بدنبال

جایجا کردن چیزهای سنگین در ناحیه مذکور احساس درد نموده و در سه ماه اخیر درد شدت یافته است.

نیمه چپ صورت بیمار خصوصاً استخوانهای فك فوقانی و پیشانی طرف چپ تغییر شکل یافته، کاملاً برآمده و صورت غیرمتقارن است (شکل‌های شماره ۱-۲).

دید چشمها طبیعی و مختصر اگر و فتالمی در طرف چپ وجود دارد. بیمار تغییرات استخوانی صورت خود را مادرزادی میدانند و شروع آنرا بخاطر ندارد، هیچگونه اختلالی در اعصاب مغزی و نخاعی بیمار موجود نیست. در ناحیه دنده‌ها هیچگونه برآمدگی یا عدم تقارن وجود ندارد ولی فشار این ناحیه دردناک است، از سایر دستگاههای بیمار معاینه کامل بعمل آمد علامت مرضی مشاهده نشد. آزمایشهای خون و ادرار بیمار طبیعی و تنها 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 نشانه‌های توسعه یافتگی (Expansion) همراه با تصاویر حفره‌ای بی‌علائم انهدام در قشر مشهود است (شکل شماره ۴). پرتونگاری از سایر استخوانها بعمل آمد که طبیعی بودند.

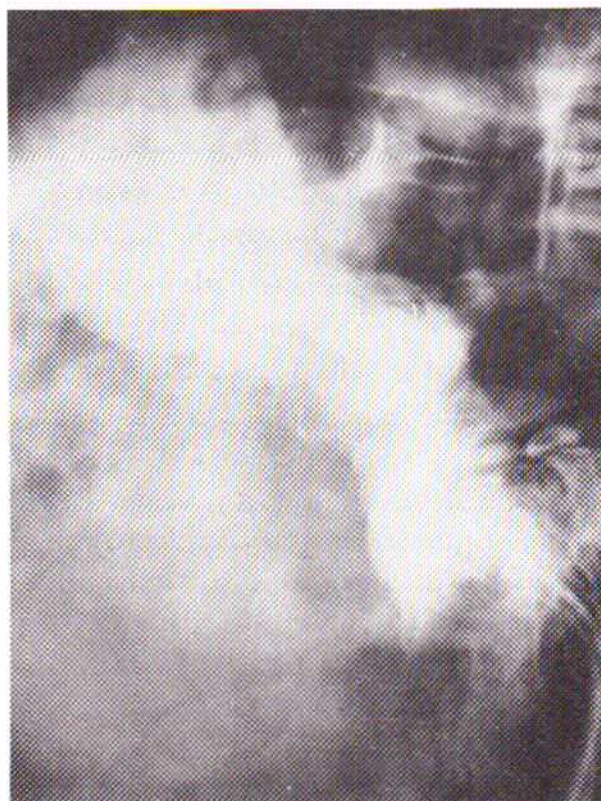
جمع نشانه‌های فوق در این بیمار مسئله دیسپلازی فیبروز را مطرح میکرد که بانمونه برداری ازدنده‌ها و جمجمه تشخیص فوق تأیید گردید.



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳



شکل ۴

بیماری به سه شکل بالینی ظاهر می‌کند.

۱- تغییرات استخوانی در یک استخوان محدود می‌شود.

(Monostotic)

۲- چنداستخوان خصوصاً استخوانهای بلند یک طرف بدن را مبتلا می‌سازد که به مراتب از نوع قبلی نادرتر است (Polyostotic) (۱۲).

۳- شکل مخصوص منتشر بیماری که غالباً در زنان دیده می‌شود و معمولاً همراه اختلال‌های غده‌مترشحه داخلی است. پیدایش بلوغ پیش‌رس که در این بیماران توسط آبریت تأکید شده است، بصورت قاعدگی زودتر از موعد - تغییرات ثانوی جنسی و رشد استخوانی پیش‌رس ظاهر می‌کند ولی اخیراً موردی گزارش شد که با تأخیر در قاعدگی و تغییرات ثانوی تناسلی همراه بوده است (۸). اختلال در سایر غده‌مترشحه داخلی بصورت آثاری از هیپر تیروئیدیسم و هیپر آدرنالیزم نیز دیده می‌شود (۶). سابقاً بیماری را با هیپر پارا- تیروئیدیسم نیز اشتباه می‌کردند. حتی مواردی جهت جستجوی هیپر- پلازی و یا آدنومای پارا تیروئید نیز تحت عمل قرار گرفته‌اند. در سالهای اخیر مواردی از بیماری انتشار یافت که بعلمت مشی حاد پیش‌رونده و تمایل شدید به بازگشت با اشکال کلاسیک متفاوت بودند. سه مورد از این بیماران اخیراً گزارش شد که در هر سه کودک ضایعه در یک استخوان متمرکز بود (۳).

استخوان‌هایی که بیشتر در معرض بیماری قرار دارند در درجه اول استخوان ران و لگن پس قاعده جمجمه - استخوان پشت سری - دنده‌ها - درشت نی - انگشتان و استخوانهای کف دست و پا می‌باشند. اخیراً موردی انتشار یافت که عارضه جسم مهره‌های هفتمین گردنی و پنجمین سینه‌ای را نیز مبتلا ساخته بود (Malin ۱۹۷۴) (۸). تغییرات استخوانی در جمجمه بصورت افزایش فعالیت استخوان سازی و ضخیم شدن استخوان‌های قاعده و استخوان پشت سری است و عده‌ای بلوغ پیش‌رس را نتیجه فشار استخوانهای جمجمه بر هیپوتالاموس میدانند (۶، ۱۲).

بطور کلی ضایعات حفره‌ای در دنده‌ها بندرت دیده می‌شوند. با احتمال زیاد قسمت عمده این قبیل ضایعات نتیجه بیماری دیسپلازی فیروز است.

Barrett بسال ۱۹۵۵ در بررسی پنجاه مورد تومور اولیه دنده‌ها چهارده مورد دیسپلازی فیروز یافت (۲).

نشانه‌ها

از نظر علامت غیر از تغییراتی که ذکر شد باید از وجود احتمالی لکه‌هایی برنگ قهوه‌ای روشن روی پوست بیماران یاد کرد، این لکه‌ها تنها در نوع منتشر بیماری که با اختلال‌های غده مترشحه داخلی همراه است، دیده می‌شوند.

آسیب شناسی: بررسی آسیب شناسی نشان می‌دهد که در نمونه فرستاده شده بافت همبند فیبروماتو وجود داشته است که در آن تیفه‌های متعدد استخوانی مشهود می‌باشد. تیفه‌های استخوانی دارای حاشیه‌های شبه استخوانی نسبتاً وسیع هستند. در اطراف اکثر نزدیک تمام تیفه‌ها واکنش استئوبلاستیک وجود ندارد، بهمین جهت بنظر می‌رسد که استخوانی شدن بافت همبند بصورت دیسپلازی می‌باشد. معهذا در تعداد کمی از تیفه‌ها واکنش استئوبلاستیک دیده می‌شود. یافته‌های بافت شناسی با دیسپلازی فیروز مطابقت دارد که تشخیص دیسپلازی فیروز داده شد.

بعلمت پراکنندگی ضایعات از انجام هر نوع عمل جراحی خودداری بعمل آمد و بیمار تحت نظر قرار گرفت تا با کنترل پرتونگاری و آسیب شناسی در صورت لزوم تحت عمل قرار گیرد. بنظر می‌رسد بیماری در استخوان‌های جمجمه متوقف باشد و چون سن بیمار از سی سال متجاوز است احتمال توقف بیماری در دنده‌ها نیز زیاد است (۵). ده ماه بعد بیمار مجدداً مراجعه کرد که با کنترل پرتونگاری، هیچگونه تغییری در ضایعات مشاهده نشد.

بحث:

نام دیسپلازی فیروز نخستین بار در سال ۱۹۵۸ توسط Lichtenstein پیشنهاد شد که امروزه از طرف همگان پذیرفته شده است، نامبرده دو شکل بیماری را نیز شرح داده است (۷).

1- Polyostotic Fibrous Dysplasia

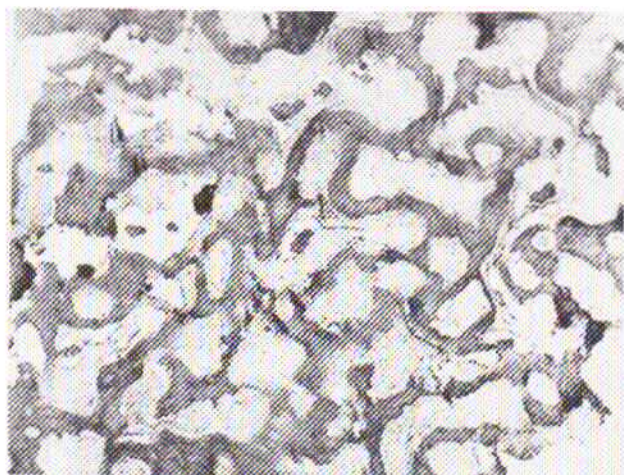
2- Monostotic Fibrous Dysplasia.

آلبریت (۱۹۳۷) قبلاً در شرح سندرم خود (Albright Syndrome) از این بیماری بنام Osteitis Fibrosa Disseminata (O. F. D.) یاد کرده بود که آنرا باید جدا یا شکل خاصی از این بیماری بشمار آورد (۱).

دیسپلازی فیروز بیماری نادر است با علت نامعلوم، از آنجا که عارضه غالباً یک طرف بدن را مبتلا می‌سازد مسئله ارثی بودن در این بیماری مورد توجه قرار گرفته است. اما Hall بسال ۱۹۶۲ در بررسی کروموزمهای خون محیطی این بیماران هیچگونه مسئله غیر عادی نیافته است (۵). بیماری غالباً در سنین پنج تا پانزده سالگی شروع و بعدها متوقف می‌گردد. آماری که میزان شیوع این بیماری را روشن سازد در دست نیست.

در آمار Kennedy, V. A. Hospital در مدت هفت سال با پذیرش ۱۹۰/۰۰۰ بیمار تنها یک مورد Polyostotic F.D. و چهار مورد Monostotic F.D. داشتند که باین ترتیب باید میزان وقوع عارضه را یک در ۴۰/۰۰۰ در آمریکا دانست (۱۲).

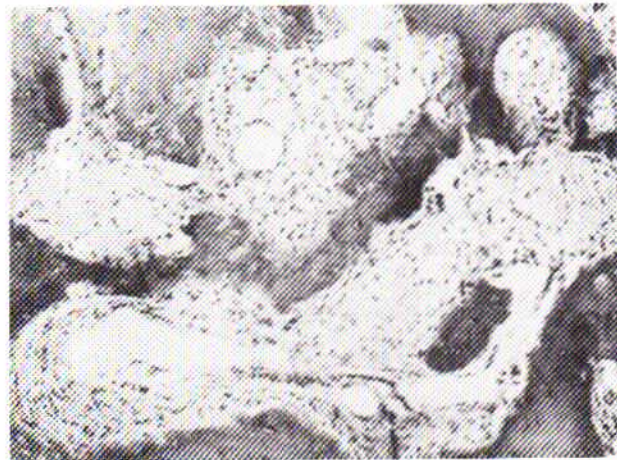
اگر ضایعه نزدیک غضروف اپی فیزر استخوانهای دراز باشد گاهی در اثر تحریک بطول استخوان افزوده شده و در نتیجه اندامها مساوی میشوند. تصویر در استخوانهای دراز غالباً حفره‌ای و در دنده‌ها دوکی شکل با قشر بسیار نازک میباشد (۶). (شکل‌های شماره ۵-۶-۷).



شکل ۵



شکل ۶



شکل ۷

لکه‌ها و ضایعات استخوانی معمولاً در یک طرف بدن ظاهر میشوند. گاهی یک لکه بقدری وسیع است که قسمتی از نیم تنه را میپوشاند (۱۲).

وقتی لکه‌های فوق در نزد دختری جوان همراه با اختلال‌های غدد مترشحه داخلی و بلوغ پیشرس ظاهر میشوند. «علائم سه گانه» و یا سندرم آلبریت را تشکیل میدهند که نامبرده در سال ۱۹۳۷ آنرا شرح داده است (۱).

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

آمار نشان میدهد که در جنس مرد هفتاد درصد از موارد لنکیدن و درد از شکستگی و در جنس زن بیست و پنج درصد موارد خونریزی از مهبلی علت مراجعه بیماران را تشکیل میدهد (۱۲).

جوانترین بیمار گزارش شده دختر سه ماهه‌ایست که بعلت خونریزی از مهبلی و مسن‌ترین آنان مرد شصت و هشت ساله‌ایست که بعلت دردهای استخوانی مراجعه نموده است و هر دو بیمار از بخش آلبریت گزارش شده‌اند (۱۲).

پائین افتادگی یک طرفه پلک خصوصاً همراه ضایعات استخوانهای جمجمه دیده میشود و گاهی پیشرفت ضایعات استخوانی منجر بکوری بیمار میگردد (۱۲).

از نظر آزمایشگاهی تغییرات خاصی در این بیماری دیده نمیشود. کلسیم ادرار طبیعی است. دفع کلسیم از مدفوع ممکن است بیش از معمول باشد. اندازه گیری هورمونهای جنسی و تیروئید احتمالاً در بعضی موارد بالاتر از معمول است. گرچه بعلت فعالیت استخوان سازی، بالا بودن الکالین فسفاتاز امری طبیعی است اما گزارش‌هایی موجود است که مؤلفان بالا رفتن سریع الکالین فسفاتاز را خصوصاً بعد از رادیو تراپی از نشانه‌های بدخیم شدن بیماری میدانند. در بررسی‌های Pritchard بسال ۱۹۵۱ الکالین فسفاتاز در سی و چهار تن از هفتاد بیمار مبتلا به نوع Polyostotic بالا بوده ولی نامبرده در مورد بالا رفتن الکالین فسفاتاز در نوع Monostotic گزارشی نداده است (۱۰).

احتمالاً میزان Hydroxyproline نیز در ادرار این بیماران بالا میرود. پرتونگاری متوالی از محل ضایعه نشان میدهد که عارضه از مغز استخوان شروع شده و کم‌کم توسعه مییابد. تغییر شکل در استخوانها گاهی شدید است. استخوانی که ضایعه در آن متمرکز است حجیم شده و در ضخامت آن حفره‌ها و تینه‌های استخوانی که حفره‌ها را از هم جدا میکنند، دیده میشود. چنین تغییراتی خصوصاً در استخوانهای جمجمه بیشتر بچشم میخورد.

ضایعه می بیند تنها با نمونه برداری (بیوپسی) قابل تشخیص است.

درمان:

تاسالهای اخیر درمان خاصی برای بیمار توصیه نمی شد تنها تراش استخوان و در صورت وجود شکستگی های خود بخود درمانهای شکسته بندی و استفاده از پیوند مورد توجه بود. آنطور که از گزارش ها استنباط میشود، عده ای رادیوتراپی را نیز در درمان بیماری بکار گرفته اند که نتایج نامطلوب یار آورده است.

اخیراً در مورد ضایعات يك استخوانی توصیه میشود که حتی المتدور استخوان آسیب دیده بطور وسیع همراه پریوست برداشته شود و در صورت لزوم از پیوند استخوان استفاده گردد. در بین بیمارانی که بدین ترتیب عمل شده اند سه مورد را میتوان نام برد که به ترتیب ۱۱ سال، ۹ سال و ۸ سال تحت نظر بوده و هیچگونه نشانه بازگشت بیماری در آنان دیده نشده است (۹). گرچه نظر بر این است که بیماری در کودکی و بلوغ شدت یافته سپس آرام میگردد. اما میتوان این موارد را بهبود یافته تلقی کرد.

لازم بیادآوری است که در چند بیمار که مدت ۲۲ سال تحت نظر بوده اند و سمت در کانونهای بیماری و پیدایش 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 به علت عدم بررسی کافی اظهار نظر قطعی نشده است (۶).

خلاصه:

در این مقاله يك مورد دیسپلازی فیروز استخوان از نوع Polyostotic گزارش شده سپس در باره این بیماری بحث شده است. تغییرات بدخیم خصوصاً بعد از رادیوتراپی دیده میشود. در مواردی که ضایعه در يك استخوان جایگزین شده باشد برداشتن کامل استخوان و استفاده از پیوند درمان قطعی بیماری بشمار میرود.

از نظر آسیب شناسی در کانونهای بیماری بافت فیروز جانشین مغز استخوان شده است و تیغه های 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 می کنیم. بالغ نشدن و بی تغییر ماندن سلولها از اختصاصات دیسپلازی فیروز است.

در بعضی کتب درسی حتی تاسالهای ۱۹۷۰ ذکر از بدخیم شدن ضایعات به میان نیامد و گزارش میکردند که تغییرات بدخیمی دیده نشده است (۱۶).

ولی در سالهای اخیر جمعاً پنجاه مورد بدخیمی توسط Pons در سال ۱۹۷۴ جمع آوری و منتشر شد که خصوصاً بعد از رادیوتراپی بوجود آمده بودند.

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

فیروز سار کوما	۴ مورد
کندرو فیروز سار کوما	۱
سار کوما ی In - Situ	۱
استئوفیروز سار کوما	۱
کندرو سار کوما	۱

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

Barbers در سال ۱۹۷۴ با بررسی نوشته های پزشکی منتشر شده، رادیوتراپی را در سرطانی شدن این بیماری مؤثر میداند (۴).

Pritchard پس از ۱۹۵۱ در بررسی ۲۵۶ مورد دیسپلازی فیروز ۱۳ مورد بدخیمی یافته است (۱۰).

در تشخیص افتراقی بیماری باید به ضایعات فیروز بافتها - حفره ها - نوروفیروماتوز - آنوریزم - Nonossifying - Fibroma و کندرو میکسوئید فیروماتوز توجه داشت. خصوصاً در نوعی از گرانولوم ائوزینوفیلیک و تومور غضروفی که فقط يك استخوان

REFERENCES :

- 1- Albright, F., et al: Syndrome characterised by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation 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) Forsch., 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- Burkner, R.H. : Polyostotic Fibrous Dysplasia. J. Thor. and Cardiovas. Surg. 4/2 : 241 - 246, 1965.