

Οστεοποικίλωση

Αναφορά μίας περίπτωσης

Παράσχου Σ.
Φλέγκας Π.
Αναστασόπουλος Η.
Καρανικόλας Α.

Περίληψη

Η οστεοποικίλωση είναι μια εξαιρετικά σπάνια διαταραχή της αρχιτεκτονικής των οστών που κληρονομείται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα. Η αιτιολογία της είναι άγνωστη. Δεν υπάρχει κανένα κλινικό σημείο και η πάθηση ανακαλύπτεται τυχαία από ακτινογραφίες που λαμβάνονται για άλλους λόγους. Μερικές φορές, συνδέεται με συγγενείς ανωμαλίες του συνδετικού ιστού με εμφάνιση λευκαζουσών κηλίδων στο δέρμα και αποκαλείται διάχυτος φακοειδής δερματοίνωση ή σύνδρομο Buschke-Ollendorf.

Παρουσιάζεται γυναίκα 35 ετών που προσήλθε με άλγος στον αστράγαλο και το ισχίο έπειτα από αναφερόμενο τροχαίο. Ο συνήθης ακτινολογικός έλεγχος έδειξε περιοχές σκλήρυνσης που κυμαίνονταν σε μέγεθος από μερικά χιλιοστόμετρα έως ένα εκατοστό, στρογγυλού ή ωοειδούς σχήματος στα ισχία, τους αστραγάλους και τους καρπούς. Δεν υπήρχαν δερματικές κηλίδες. Έπειτα από επισταμένο έλεγχο και αξιολόγηση τέθηκε η διάγνωση της οστεοποικίλωσης. Ο ακτινολογικός έλεγχος των υπολοίπων μελών της οικογένειας ήταν αρνητικός.

Εισαγωγή

Η οστεοποικίλωση είναι μια κληρονομική νόσος που μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα. Έχει περιγραφεί οικογενής εμφάνιση της νόσου (Fairbank et Wynne-Davies 1976). Είναι μια ασυνήθιστη σκληρυντική δυσπλασία των οστών αγνώστου αιτιολογίας. Πρώτη φορά περιγράφηκε από το Stieder το 1905 ενώ το 1971 ο Szabo κατάφερε να εντοπίσει 300 περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία.

Ευρήματα οστεοποικίλωσης βρέθηκαν σε σκελετό του Μεξικού που διερευνήθηκε με ακτίνες και αξονική τομογραφία και χρονολογήθηκε από το 1800 (Amezcu-Guerra et al 2005). Η πάθηση είναι επίσης γνωστή και ως Osteopathia Condensas Disseminata, Osteopercilia, Osteodermatopoikilosis, Osteosclerosis Generalisata (Fairbank et Wynne-Davies 1976).

Ο επιπολασμός της νόσου στον γενικό πληθυσμό είναι δύσκολο να εκτιμηθεί με ακρίβεια λόγω της ασυμπτωματικότητας της νόσου και της τυχαίας ανακάλυψής της σε ακτινολογικό έλεγχο, ωστόσο φαίνεται ότι τα δύο φύλα προσβάλλονται εξίσου και ότι η εντόπιση της στην παιδική ηλικία είναι σπάνια (Fairbank et Wynne-Davies 1976). Ο ήπιος πόνος και η διόγκωση των αρθρώσεων μπορεί να υπάρχουν σε 15-20% των περιπτώσεων (Ureten 2007). Η χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα αποτελείται από πολλαπλές ωοειδείς ή στρογγυλές, σκληρυντικές πυκνωτικές αλλοιώσεις σαφώς καθορισμένες στις περιαρθρικές περιοχές. Εντοπίζονται συνήθως στις επιφύσεις και μεταφύσεις των μακρών οστών, στα οστά της λεκάνης, του χεριού και του άκρου πόδα (Czerwieńska et al 2005). Σπάνια εντοπίζεται στο κρανίο, το πρόσωπο, τα πλευρά, το στήθος και την σπονδυλική στήλη (Fairbank et Wynne-Davies 1976). Οι αλλοιώσεις μπορεί να εξαφανιστούν ή να γίνουν πυκνότερες και μεγαλύτερες με την πάροδο του χρόνου (Fairbank et Wynne-Davies 1976). Δεν υπάρχουν άλλες παθήσεις παρόμοιες με την οστεοποικίλωση καθώς οι άλλες σκληρυντικές αλλοιώσεις των οστών όπως η μελερρόσωση (νόσος του Leri) αφορά στη διάφυση των μακρών οστών με εικόνα επιμήκων κηλίδων που

δίνουν την εικόνα τηγμένου κεριού που καταρρέει ενώ η γραμμοειδής οστεοπάθεια (osteopathia striata) εμφανίζει γραμμές αυξημένης πυκνότητας παράλληλες με τις διαφύσεις των μακρών οστών, οι οποίες απλώνονται σαν ριπίδιο στην πύελο (Bernard et al 1984).

Αναφορά Περίπτωσης

Η ασθενής που παρουσιάζεται είναι μία γυναίκα ηλικίας 35 ετών που προσήλθε στα ιατρεία επείγοντων έπειτα από αναφερόμενο τροχαίο με άλγος στο ισχίο και τον αστράγαλο. Κατά τον ακτινολογικό έλεγχο εντοπίστηκαν διάχυτες πολλαπλές ωοειδείς ή στρογγυλές σκληρυντικές πυκνωτικές αλλοιώσεις στα ισχία, τους αστραγάλους και τους καρπούς (εικ. 1,2,3). Κατά την επισκόπηση του κορμού, και των άκρων δεν διαπιστώθηκαν δερματικές αλλοιώσεις. Η ασθενής εισήχθη στην Κλινική μας για περαιτέρω έλεγχο και διερεύνηση προς αποκλεισμό άλλων δυσάρεστων καταστάσεων όπως οστεοβλαστικές οστικές μεταστάσεις. Λόγω αναφορών στη διεθνή βιβλιογραφία για τη συνύπαρξη ή και την εσφαλμένη διάγνωση της οστεοποικίλωσης σε σχέση με μεταστάσεις από λοβωτό καρκίνο του στήθους η ασθενής εξετάστηκε λεπτομερώς από γυναικολόγους και παθολόγους χωρίς παθολογικά ευρήματα. Οι φυσιολογικές βιοχημικές εξετάσεις και το σπινθηρογράφημα των οστών με Tc 99, που δεν εμφάνισε καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στις αλλοιώσεις, σε συνδυασμό με την απουσία συμπτωμάτων έθεσαν τελικά τη διάγνωση της οστεοποικίλωσης. Κατόπιν συναίνεσης των συγγενών ο ακτινολογικός έλεγχος επεκτάθηκε στους γονείς και τον αδελφό της ασθενούς με αρνητικό αποτέλεσμα.

Συζήτηση

Η εμφάνισή της είναι σπάνια, και συνήθως η ανακάλυψη της είναι τυχαίο εύρημα σε ακτινογραφίες που έγιναν για άλλο λόγο (Sim 1989, Zahar 2002). Υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις που οι συγγενείς των ασθενών εμφάνιζαν τη νόσο με



Εικόνα 1: Παρατηρούνται στρογγυλές και ωσειδείς σκληρυντικές αλλοιώσεις άλλου μέγεθους και στα δύο ισχία.

παρόμοια εικόνα (Sarralde et al 1994, Zalewski et al 1995, Cravo et al 2006) ή και διαφορετικές αλλοιώσεις μέσα στην ίδια οικογένεια (Gunal and Kiter 2003). Η οστεοποικίλωση όταν συνοδεύεται από αλλοιώσεις στο δέρμα και συγκεκριμένα από λευκές κηλίδες αποτελεί το σπάνιο σύνδρομο Buschke-Ollendorf (Adunsky et al 1997, Assmann et al 2001), με συχνότητα εμφάνισης 1/20.000 (Hassikou et al 2008) το οποίο συχνά έχει οικογενή εντόπιση (Schnur et al 1994, Woodrow et al 2001, Kawamura et al 2005). Οι αλλοιώσεις του δέρματος στο σύνδρομο Buschke-Ollendorf μπορεί να εμφανιστούν νωρίτερα της ακτινολογικής εικόνας της οστεοποικίλωσης (Schirren et al 1994, Foo and Kumarasinghe 2005), η οποία μπορεί να συνυπάρχει με άλλες παθολογικές καταστάσεις ή σύνδρομα όπως κρανιοσυνόστωση (Reid et al 2008), ονυχο-δυστροφία (Drouin and Grenon 2002), συγγενή στένωση του σπονδυλι-

κού σωλήνα με οστεοσκλήρυνση και με απώλεια της ακοής (Schnur et al 1994) ή με διαταραχές του μεταβολισμού φωσφόρου και ασβεστίου (Llado Blanch et al 1989).

Επίσης η οστεοποικίλωση μπορεί να συνυπάρχει και με άλλες παθήσεις των οστών όπως η μελερεόστωση η οποία μάλιστα θεωρείται ως δεύτερη μετάλλαξη στο αλλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την οστεοποικίλωση (Butkus et al 1997, Nevin et al 1999, Debeer et al 2003, Happle 2004, Mum et al 2007), η χονδροκαλσίνωση που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση πυροφωσφορικού ασβεστίου στον αρθρικό χόνδρο (Guzman et al 1997), η γραμμοειδής οστεοπάθεια η οποία είναι μια οστεώδης δυσπλασία με γραμμικές επιμήκεις αλλοιώσεις των μεταφύσεων των μακρών οστών (Bernad et al 1984, Cantatore et al 1991, Ghai et al 2003), ο ερυθηματώδης λύκος (Bicer et al 2002), η αντιδραστική αρθρίτιδα (reactive arthritis) (Mesci



Εικόνα 2: Διάστικτη εικόνα πηγεοκαρπικών άμφω στον ίδιο ασθενή.

2006), η ρευματοειδής αρθρίτιδα (Ureten 2007), η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (Sari et al 2009), και το σύνδρομο Klippel-Feil που είναι μια σπάνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από τη συνοστέωση τουλάχιστον δύο αυχενικών σπονδύλων (Toker et al 2009).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η οστεοποικίλωση δεν φαίνεται να έχει καμία αρνητική επιρροή στη θεραπεία του κατάγματος διότι καμία καθυστέρηση της πώρωσης δεν παρατηρήθηκε (Sim 1989). Ωστόσο όταν η οστεοποικίλωση συνοδεύεται

με δερματικές αλλοιώσεις, ο τραυματισμός του δέρματος μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό υπερτροφικών ουλών με συνέπεια τη δημιουργία συνδρόμων παγίδευσης περιφερικών νευρών (μέσου, ωλενίου). Γι αυτό το λόγω πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη θεραπεία των πληγών στους ασθενείς με οστεοποικίλωση (Megeke et al 1991). Επίσης σύνδρομο παγίδευσης περιφερικών νευρών και συγκεκριμένα του μέσου νεύρου έχει περιγραφεί και χωρίς προηγούμενη λυτική βλάβη του δέρματος (Colla et al 1995).



Εικόνα 3: Ακτινολογική απεικόνιση οστεοποικίλωσης στις πτέρνες.

Κατά την τυχαία ανεύρεση των πολλαπλών σκληρυντικών πυκνωτικών αλλοιώσεων της οστεοποικίλωσης είναι ενδεδειγμένη η διάκριση τους από οστεοβλαστικές εστίες συνέπεια κάποιας νεοπλασματικής πάθησης. Στη διαφοροδιάγνωση βοηθά το σπινθηρογράφημα των οστών με Tc 99 το οποίο ενώ στις μεταστάσεις είναι θετικό στην περίπτωση της οστεοποικίλωσης δεν εμφανίζει καθήλωση του ραδιοισοτόπου στις οστικές αλλοιώσεις (Tong et al 1988, Cantatore et al 1991, Calvo Romero et al 2000, Carpintero et

al 2004, Canadè et al 2005). Περιγράφεται ωστόσο στη διεθνή βιβλιογραφία η σπάνια περίπτωση ενός ασθενή με οστεοποικίλωση αλλά και με θετικό σπινθηρογράφημα που αποδόθηκε στην ενεργό οστική αναδιαμόρφωση. Έχουν επίσης περιγραφεί περιπτώσεις όπου η οστεοποικίλωση συνυπήρχε με μεταστάσεις λοβωτού καρκινώματος του μαστού, αρνητικό σπινθηρογράφημα και θετική βιοψία του λαγονίου που έθεσε τελικά τη διάγνωση (Ghandur-Mnaymneh et al 1984, Kennedy et al 2003). Επίσης έχει περιγραφεί συ-

νύπαρξη με γιγαντοκυτταρικό όγκο του μηριαίου οστού (Ayling and Evans 1988), και χονδροσάρκωμα (Grimer et al 1989). Συνεπώς η παθολογική ανίχνευση του ραδιοϊσοτόπου στα οστά δεν αποκλείει τη διάγνωση της οστεοποικίλωσης εάν τα ακτινολογικά ευρήματα είναι χαρακτηριστικά της οντότητας (Mungovan et al 1994). Βοήθεια στη διάγνωση προσφέρουν και οι βιοχημικές εξετάσεις οι οποίες είναι φυσιολογικές (Carpintero et al 2004). Στις περιπτώσεις που συνυπάρχουν και δερματικές αλλοιώσεις η βιοψία πιθανώς να θέσει τη διάγνωση συνδρόμου Buschke-Ollendorff (Dahan et al 1989). Επικουρικό ρόλο στη διάγνωση μπορούν να παίξουν η αξονική και η μαγνητική τομογραφία καθορίζοντας τη θέση και την έκταση των πυκνωτικών αλλοιώσεων του σκελετού (Dahan et al 1989). Η απουσία συμπτωμάτων, οι χαρακτηριστικές ακτινολογικές εικόνες, τα φυσιολογικά αποτελέσματα του παρακλινικού ελέγχου (βιοχημικές εξετάσεις, σπινθηρογράφημα), οι πιθανές δερματικές αλλοιώσεις – κηλίδες βάζουν τη διάγνωση της οστεοποικίλωσης απομακρύνοντας την περίπτωση οστεοβλαστικών μεταστάσεων από πιθανή νεοπλασματική νόσο, αποφεύγοντας έτσι τη χρονοβόρα, δαπανηρή και ψυχοφθόρα για τον ασθενή διαδικασία των πολλαπλών εξετάσεων. Καλό είναι λόγω της κληρονομικότητας της νόσου να γίνεται διερεύνηση του οικογενειακού περιβάλλοντος (Sarralde et al 1999, Gunal and Kiter 2003).

Abstract

Osteopoikilosis. Report of a case.

Paraschou S, Flegas P, Anastasopoulos H, Karanikolas A.

A' Orthopaedic Department
Kilkis General Hospital

Osteopoikilosis is an extremely rare bone disorder related to bone architecture characterized by the presence of small, multiple round or ovoid areas of increased bone density. The disorder is a hereditary

anomaly transmitted in an autosomal dominant trait. The origin is unknown. Biochemical studies are normal. There are no clinical signs and the disorder is discovered casually from X-rays taken for other purposes. The spongiosa is widely affected in cancellous or even in tubular bones. Radiologically, there are small areas of sclerosis ranging in size from a few millimeters to one cm. These are round or ovoid in shape in proximity with normal cancellous zones. It is believed they do not advance, but changes in shape are reported. The typical radiologic view is that of 'spotted' bone. The long bones are affected in the epi-metaphyseal region, especially on hands and feet. The disorder is known also as Osteopathia Condensas Disseminata, Osteopecilia, Osteodermatopoikilosis, Osteosclerosis, Generalisata. This anomaly is a radiologic curiosity more than real disease because it is rarely accompanied with anomalies seeking medical treatment. The anomaly has genetic nature. Sometimes, it is associated with connective tissue nevus called dermatofibrosis lenticularis disseminate or the Buschke-Ollendorff syndrome. The patient of ours was a 35 years old female complaining of ankle and hip pain after a car accident. The routine X-ray that was taken showed the characteristic finding of osteopoikilosis, in hips, ankles and wrists. After a complete evaluation, the diagnosis of osteopoikilosis was established. The screening of other family members did not result in other cases of osteopoikilosis. The disorder is not symptomatic, so incorrectly diagnosed patients with osteopoikilosis may undergo expensive studies for other important and dangerous conditions, including metastatic lesions of the skeleton. Family members should be screened with a radiograph of the hands and knees.

key words: osteopoikilosis

Βιβλιογραφία

- 1) Adunsky A, Atar E, Trau H.: Buschke-Ollendorff syndrome. Harefuah. 1997 Aug;133(3-): 94-6, 167.
- 2) Amezcua-Guerra LM, Mansilla-Lory J,

- Fernández-Tapia S, Pijoan C, Leboreiro I, Martínez-Lavín M, Pineda C.:** Osteopoikilosis in an ancient skeleton: more than a medical curiosity. *Clin Rheumatol.* 2005 Sep;24(5):502-6. Epub 2005 Apr 13.
- 3) **Assmann A, Mandt N, Geilen CC, Blume-Peytavi U.:** Buschke-Ollendorff syndrome -differential diagnosis of disseminated connective tissue lesions. *Eur J Dermatol.* 2001 Nov-Dec;11(6):576-9.
 - 4) **Ayling RM, Evans PE.:** Giant cell tumor in a patient with osteopoikilosis. *Acta Orthop Scand.* 1988 Feb;59(1):74-6.
 - 5) **Bernard C, Hoeffel JC, Merle M, Fourchy E.:** A case of osteopathia striata. *Sem Hop.* 1984 Feb 16;60(8):573-6.
 - 6) **Bicer A, Tursen U, Ozer C, Kaya TI, Dusmez D, Ikizoglu G.:** Coexistence of osteopoikilosis and discoid lupus erythematosus: a case report. *Clin Rheumatol.* 2002 Sep;21(5):405-7.
 - 7) **Butkus CE, Michels VV, Lindor NM, Cooney WP 3rd.:** Melorheostosis in a patient with familial osteopoikilosis. *Am J Med Genet.* 1997 Oct 3;72(1):43-6.
 - 8) **Calvo Romero JM, Lorente Moreno R, Ramos Salado JL, Romero Requena J.:** Osteopoikilosis: report of 3 cases and review of the literature. *An Med Interna.* 2000 Jan;17(1):29-31.
 - 9) **Canadè A, Costantini AM, Reale F, Campioni P, Marano P.:** Reasoned approach to multiple osteosclerotic lesions. Combined diagnostic imaging in a case of osteopoikilosis. *Rays.* 2005 Jul-Sep;30(3):273-7.
 - 10) **Cantatore FP, Carrozzo M, Loperfido MC.:** Mixed sclerosing bone dystrophy with features resembling osteopoikilosis and osteopathia striata. *Clin Rheumatol.* 1991 Jun;10(2):191-5.
 - 11) **Carpintero P, Abad JA, Serrano P, Serrano JA, Rodríguez P, Castro L.:** Clinical features of ten cases of osteopoikilosis. *Clin Rheumatol.* 2004 Dec;23(6):505-8.
 - 12) **Colla F, Brühlmann P, Panizzon R, Michel BA.:** Osteopoikilosis--skin and joint manifestations. *Z Rheumatol.* 1995 Mar-Apr;54(2):123-7.
 - 13) **Cravo AR, Villacreses C, da Silva JC.:** Osteopoikilosis: 2 clinical cases. *Acta Reumatol Port.* 2006 Jul-Sep;31(3):255-60.
 - 14) **Czerwieńska B, Wystrychowski A, Wiecek A.:** Osteopoikilosis--rare, hereditary determined, benign bone dysplasia. case report. *Pol Arch Med Wewn.* 2005 May;113(5):466-70.
 - 15) **Dahan S, Bonafé JL, Laroche M, Rousseau H, Railhac JJ. :** Iconography of Buschke Ollendorff syndrome: x ray computed tomography and nuclear magnetic resonance of osteopoikilosis. *Ann Dermatol Venereol.* 1989;116(3):225-30.
 - 16) **Debeer P, Pykels E, Lammens J, Devriendt K, Fryns JP.:** Melorheostosis in a family with autosomal dominant osteopoikilosis: report of a third family. *Am J Med Genet A.* 2003 Jun1;119A(2):188-93.
 - 17) **Drouin CA, Grenon H. :** The association of Buschke-Ollendorf syndrome and nail-patella syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Apr;46(4):621-5.
 - 18) **Fairbank TJ, Wynne-Davis Ruth MB.:** Fairbank's Atlas of General Affections of the Skeleton. Second edition. Churchill Livingstone Ediburgh London and New York 1976.
 - 19) **Foo CC, Kumarasinghe SP.:** Juvenile elastoma: a forme fruste of the Buschke-Ollendorff syndrome? *Australas J Dermatol.* 2005 Nov;46(4):250-2.
 - 20) **Ghai S, Sharma R, Ghai S.:** Mixed sclerosing bone dysplasia-a case report with literature review. *Clin Imaging.* 2003 May-Jun;27(3):203-5.
 - 21) **Ghandur-Mnaymneh L, Broder LE, Mnaymneh WA.:** Lobular carcinoma of the breast metastatic to bone with unusual clinical, radiologic, and pathologic features mimicking osteopoikilosis. *Cancer.* 1984 Apr 15;53(8):1801-3.
 - 22) **Grimer RJ, Davies AM, Starkie CM, Sneath RS.:** Chondrosarcoma in a patient with osteopoikilosis. Apropos of a case. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1989;75(3):188-90.

- 23) **Gunal I, Kiter E :** Disorders associated with osteopoikilosis: 5 different lesions in a family. *Acta Orthop Scand.* 2003 Aug;74(4):497-9.
- 24) **Guzmán R, Félix J, Restrepo-Suárez, Roa G, Martínez R, Cortés MP, Gammara AL.:** Osteopoikilosis and chondrocalcinosis. *J Clin Rheumatol.* 1997 Apr;3(2):116-8.
- 25) **Happle R.:** Melorheostosis may originate as a type 2 segmental manifestation of osteopoikilosis. *Am J Med Genet A.* 2004 Mar 15;125A(3):221-3.
- 26) **Hassikou H, Tabache F, Safi S, Baaj M, Hadri L.:** Buschke-Ollendorff syndrome. *Joint Bone Spine.* 2008 Mar;75(2):212-4. Epub 2008 Mar 3.
- 27) **Kawamura A, Ochiai T, Tan-Kinoshita M, Suzuki H. :** Buschke-Ollendorff syndrome: three generations in a Japanese family. *Pediatr Dermatol.* 2005 Mar-Apr;22(2):133-7.
- 28) **Kennedy JG, Donahue JR, Aydin H, Hoang BH, Huvos A, Morris C:** Metastatic breast carcinoma to bone disguised by osteopoikilosis. *Skeletal Radiol.* 2003 Apr;32(4):240-3. Epub 2003 Feb 13.
- 29) **Llado Blanch A, Covas Planells I, Estrach Planella T.:** Changes in phosphorus-calcium metabolism in osteopoikilosis (Buschke-Ollendorff syndrome). *An Esp Pediatr.* 1989 Aug;31(2):139-41.
- 30) **Megele R, Stosiek N, Kriegel W, Kirzinger T, Dränert E.:** A case of osteopoikilosis combined with dermal changes and compression syndromes of peripheral nerves. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1991 Sep-Oct;129(5):465-8.
- 31) **Mesci E.:** Coexistence of osteopoikilosis with reactive arthritis: a case report. *Rheumatol Int.* 2006 May;26(7):672-5. Epub 2005 Sep 27.
- 32) **Mumm S, Wenkert D, Zhang X, McAlister WH, Mier RJ, Whyte MP.:** Deactivating germline mutations in LEMD3 cause osteopoikilosis and Buschke-Ollendorff syndrome, but not sporadic melorheostosis. *J Bone Miner Res.* 2007 Feb;22(2):243-50.
- 33) **Mungovan JA, Tung GA, Lambiase RE, Noto RB, Davis RP.:** Tc-99m MDP uptake in osteopoikilosis. *Clin Nucl Med.* 1994 Jan;19(1):6-8.
- 34) **Nevin NC, Thomas PS, Davis RI, Cowie GH.:** Melorheostosis in a family with autosomal dominant osteopoikilosis. *Am J Med Genet.* 1999 Feb 19;82(5):409-14.
- 35) **Reid EM, Baker BL, Stees MA, Stone SP.:** Buschke-Ollendorff syndrome: a 32-month-old boy with elastomas and craniosynostosis. *Pediatr Dermatol.* 2008 May-Jun;25(3):349-51.
- 36) **Sari I, Simsek I, Guvenc I, Sanal HT, Erdem H, Pay S, Dinc A.:** Osteopoikilosis coexistent with ankylosing spondylitis and familial Mediterranean fever.
- 37) **Sarralde A, Garcia-Cruz D, Nazara Z, Sanchez-Corona J:** Osteopoikilosis: report of a familial case. *Genet Couns.* 1994;5(4):373-5.
- 38) **Schirren H, Schirren CG, Stolz W, Kind P, Plewig G.:** Papular elastorrhexis: a variant of dermatofibrosis lenticularis disseminata(Buschke-Ollendorff syndrome)? *Dermatology.* 1994;189(4):368-72.
- 39) **Schnur RE, Grace K, Herzberg A.:** Buschke-Ollendorff syndrome, otosclerosis, and congenital spinal stenosis. *Pediatr Dermatol.* 1994 Mar;11(1):31-4.
- 40) **Sim E:** Osteopoikilosis--fracture healing. *Unfallchirurgie.* 1989 Dec;15(6):303-5.
- 41) **Toker S, Kilincoglu V, Unay K, Erturer E, Taser F, Gulcan E, Ilhan D.:** Klippel-Feil syndrome with osteopoikilosis in a young lady and her four female relatives with osteopoikilosis. *Clin Rheumatol.* 2009 Feb;28(2):235-8. Epub 2008 Dec 5.
- 42) **Tong EC, Samii M, Tchang F.:** Bone imaging as an aid for the diagnosis of osteopoikilosis. *Clin Nucl Med.* 1988 Nov;13(11):816-9.
- 43) **Ureten K.:** Osteopoikilosis in a patient with rheumatoid arthritis complicated with dry eyes. *Rheumatol Int.* 2007 Sep;27(11):1079-82. Epub 2007 Mar 29.
- 44) **Woodrow SL, Pope FM, Handfield-Jones SE.:** The Buschke-Ollendorff syndrome presenting as familial elastic tissue naevi. *Br J Dermatol.* 2001 Apr;144(4):890-3.

- 45) **Zahar A, Najeb Y, Rafai M, Largab A, Trafah M.:** Femoral neck fracture in osteopoikilosis. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2002 Nov;88(7):725-7.
- 46) **Zalewski W, Gawryluk G, Poskrobko-Pańko W, Chodyncki M:** Osteopoikilosis-case report. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 1995;60(6):523-6.

