

# Μελορεόστωση

ΣΤ. ΚΥΡΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ, Η. ΚΩΤΟΥΛΑΣ, Ν. ΜΠΑΔΗΛΑΣ, Ι. ΤΑΓΚΑΛΕΓΚΑΣ, Δ. ΜΑΥΡΟΛΙΑΣ, Ι.Π. ΣΟΦΙΑΝΟΣ  
Ορθοπαιδική κλινική Γενικού Νοσοκομείου Λιβαδειάς

## Περίληψη

Η Μελορεόστωση είναι μια σπάνια αναπτυξιακή δυσπλασία των οστών. Συχνά προσβάλλει μόνο το ένα σκέλος και τις περισσότερες φορές διαλύθεται, χωρίς συμπτώματα, μέχρι την εφηβική ή ενήλικη ζωή. Ο πόνος, η δυσκαμψία των αρθρώσεων, ο περιορισμός της κίνησης και χαρακτηριστικά σημεία στο δέρμα μπορεί να είναι τα αρχικά κλινικά συμπτώματα. Σε πολλές περιπτώσεις ανακαλύπτεται σε τυχαίο ακτινολογικό έλεγχο. Οι απλές ακτινογραφίες αποτελούν το χρυσό κανόνα της διάγνωσης. Παθογενωμική είναι η εικόνα της υπερόστωσης του οστού, εικόνα «λιωμένου κεριού». Συχνά εμφανίζονται οστεοποιημένες μάζες στα μαλακά μόρια πέριξ των αρθρώσεων. Η αιτιολογία ήταν μέχρι πρόσφατα άγνωστη. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οφείλεται σε λειτουργική μετάλλαξη του LEMD3 γονιδίου, το οποίο φυσιολογικά δρα ως αναστολέας στο μονοπάτι σηματοδότησης των BMP-TGF-β.



Εικόνα 1. Βραχύνσεις καμπτήρων τενόντων μέσω και παραμέσου δακτύλου.



Εικόνα 2. Η εικόνα «λιωμένου κεριού».

## Εισαγωγή και Ορισμός

Η ασθένεια περιγράφηκε από τους Leri και Joanny το 1922<sup>1</sup>. Είναι μια σπάνια, μη κληρονομούμενη διαταραχή. Ανήκει στην ομάδα των μικτών σκληρωτικών ανωμαλιών<sup>2</sup> που παρουσιάζουν διαταραχή στην ενδοχόνδρια και ενδομεμβρανώδη οστεοποίηση. Το όνομά της προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις «μέλος» και «ροή», θέλοντας να αποδώσει τη χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα του «λιωμένου κεριού». Η μελορεόστωση μπορεί να συσχετίζεται με βλάβες του δέρματος και των μαλακών ιστών, τη νευροϊνωμάτωση, το σκληρόδερμα, την οζώδη σκλήρυνση και την εστιακή υποδόρια ίνωση. Ασθενείς με μελορεόστωση παρουσιάζουν ανωμαλίες του αίματος ή των λεμφικών αγγείων, σε ποσοστό 5-17%<sup>3,4</sup>. Οι αγγειακές ανωμαλίες μπορεί να είναι τριχοειδικές δυσπλασίες, αιμαγγειώματα, αρτηριακά ανευρύσματα<sup>5</sup>, κίρσοι, αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία, ενώ έχει συσχετισθεί με στένωση της νεφρικής αρτηρίας και ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας<sup>6-9</sup>. Η αιτιολογία της μελορεόστωσης είναι άγνωστη, αλλά μία θεωρία προτείνει πως η βλάβη προκύπτει από μια ανωμαλία, του αισθητικού νεύρου του προσβληθέντος σκληροτομίου<sup>10</sup>. Το σκληροτόμιο είναι μία ζώνη του σκελετού νευρούμενη από ένα και μοναδικό ραχιαίο αισθητικό νεύρο, και παριστά τη βασική μονάδα της εμβρυϊκής ανάπτυξης των σπονδυλίων. Μπορεί να συμμετέχει μόνο ένα οστό (μονοοστική), περισσότερα από ένα οστά (πολυοστική), καθώς και να επηρεαστεί ένα ολόκληρο μέλος σε πολλές κατά τόπους περιοχές (μονομελική)<sup>11, 12</sup>. Η μονομελική μορφή είναι η συχνότερη<sup>13</sup>. Οι αλλοιώσεις μπορεί να επηρεάζουν μόνο τη μία πλευρά ενός οστού, ή γειτονικών οστών που σχετίζονται με το ίδιο σκληροτόμιο<sup>14, 15</sup>.

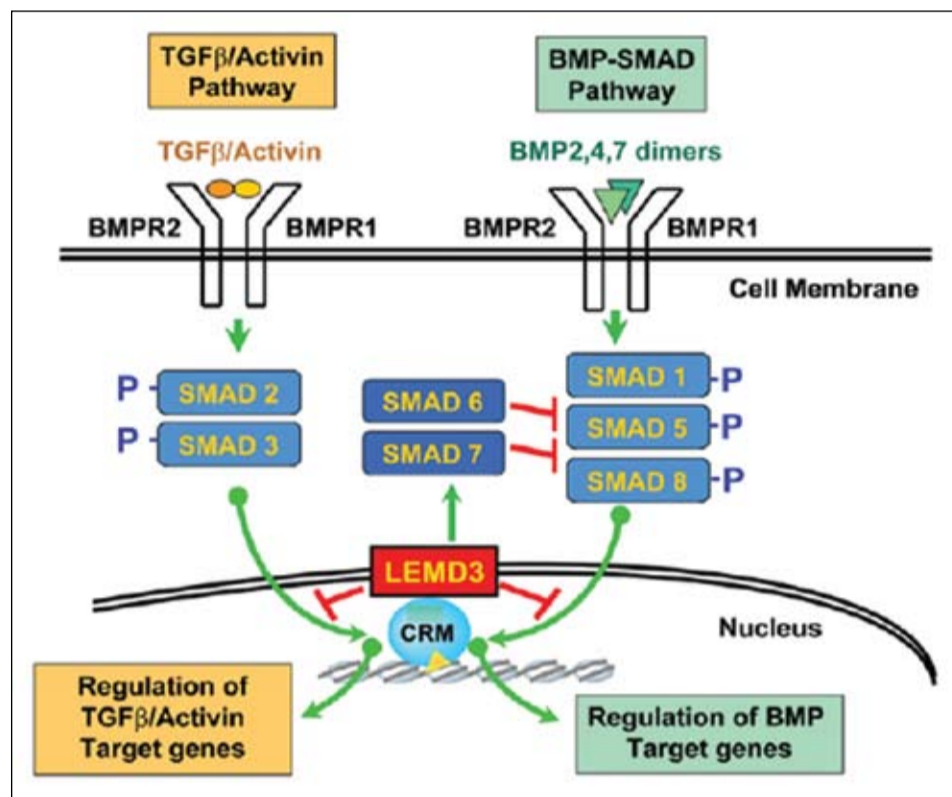
## Επίπτωση και Δημογραφικά

Η Μελορεόστωση είναι συνήθως εμφανής στην πρώιμη παιδική ηλικία, ακόμα και κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής. Ωστόσο, περίπου το 50% των ατόμων που την έχουν, μπορεί να αναπτύξουν τα συμπτώματα από την ηλικία των 20 ετών. Προσβάλλονται ισομερώς και τα δύο φύλα.

Η εκτιμώμενη επίπτωση είναι 0,9 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία αναφέρονται μόνο 400 καταγεγραμμένες περιπτώσεις<sup>16, 17</sup>. Μεμονωμένες περιπτώσεις κακοήθειας έχουν αναφερθεί σε συνδυασμό με μελορεόστωση, οστεοσάρκωμα και κακόηθες ινώδες ιστοκύττωμα<sup>18</sup>. Έχουν αναφερθεί σποραδικές περιπτώσεις θανάτων σε ασθενείς με μελορεόστωση, οι οποίες δεν οφείλονται στις οστικές ανωμαλίες, αλλά στις συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις, όπως αγγειακές δυσπλασίες και αιμαγγειώματα.

## Κλινική εικόνα

Οι ενήλικες γενικά παραπονιούνται για πόνο επιδεινούμενο με τη δραστηριότητα, δυσκαμψία των αρθρώσεων και προοδευτικές παραμορφώσεις<sup>19-21</sup>. Στα παιδιά η πάθηση επηρεάζει κυρίως τα οστά των



Εικόνα 3. LEMD3 και μονοπάτι σηματοδότησης BMP-TGF b (Ben-Asher, et al 2005).

άκρων και της πυέλου, και μπορεί να οδηγήσει σε ανισοσκελία και παραμορφώσεις. Ο πόνος απουσιάζει στα παιδιά και αρχίζει να εμφανίζεται αργότερα κατά την εφηβεία<sup>22</sup>. Τα κάτω άκρα προσβάλλονται συχνότερα από τα άνω, ενώ σπανιότερα προσβάλλεται ο αξονικός σκελετός. Συχνά επηρεάζεται το δέρμα, το οποίο γίνεται στιλπνό και ερυθηματώδες, και μπορεί να παρουσιάζει σκλήρυνση, δυσχρωσία και ευαισθησία στο κρύο. Συνυπάρχει μυϊκή ατροφία και ρικνώσεις της παλαμιαίας και πελματιαίας απονεύρωσης, μακροδακτυλία, βραχύνσεις τενόντων (Εικόνα 1) και ενίοτε σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα.

## Ακτινολογική εικόνα

Οι κλασικές ακτινογραφίες είναι επαρκείς για τη διάγνωση<sup>23</sup>. Ακτινολογικά οι βλάβες εμφανίζουν μια χαρακτηριστική υπερόστωση του φλοιού που έχει την εικόνα «τηκόμενου κεριού»<sup>24</sup> (Εικόνα 2). Συνήθως συμπεριλαμβάνεται η μία πλευρά του οστού κατά μήκος, ενώ η άλλη παραμένει άθικτη. Οι βλάβες του φλοιού είναι προοδευτικά εξελισσόμενες και μπορεί να καταλήξουν σε στένωση του σπονδυλικού τμήματος ή του σπονδυλικού σωλήνα. Είναι δυνατή η πίεση κινητικών ή αισθητικών νεύρων με αντίστοιχη συμπτωματολογία, για παράδειγμα πίεση του υπερηλπίου νεύρου στην ωμοπλητιαία αύληα<sup>25</sup>. Η υπερόστωση του φλοιού μπορεί να επεκτείνεται και στις γειτονικές αρθρώσεις προκαλώντας περιορισμό στο εύρος κίνησης. Είναι δυνατό να αναπτύσσονται εκτεταμένες μάζες στα μαλακά μόρια, οι περισσότερες των οποίων μπορεί να σχετίζονται με τα γειτονικά οστά ή να είναι τελείως ανεξάρτητες, η αποτίμηση των οποίων εξελίσσεται προοδευτικά με το χρόνο. Συνήθεστερες εντοπίσεις είναι πέριξ των αρθρώσεων του ισχίου και του γόνατος. Στη μαγνητική τομογραφία, αυτές οι μάζες εμφανίζουν ετερογενή ένταση

σήματος λόγω της συμμετοχής διαφορετικών ιστών -οστίτης, χόνδρινος, ινώδης και λιπώδης<sup>26, 27</sup>. Το σήμα ενισχύεται με την ενδοφλέβια έγχυση γαδολίνιου. Χρειάζεται αρκετή προσοχή για να μην εκληφθεί λανθασμένα η διάγνωση του σαρκώματος, ειδικά στην περίπτωση όπου η μαλακή μάζα δεν έχει ακόμα επιμεταλλωθεί. Με το σπινθηρογράφημα μπορεί να εντοπιστούν και άλλες περιοχές οστικής προσβολής με αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου<sup>28-30</sup>. Η εικόνα στο σπινθηρογράφημα μοιάζει με την εικόνα στη νόσο του Paget<sup>31</sup>. Ακτινολογικά, η μελορεόστωση θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την οστεοποίηση περιστίτιδα, την οστεοποίηση μυϊδα και την έκτοπη οστεοποίηση.

## Ιστοπαθολογικά ευρήματα

Η ιστοπαθολογική εξέταση δεν δείχνει παθογενωμικά χαρακτηριστικά. Ο προσβεβλημένος φλοιός παρατηρείται πεπαχυμένος με στένωση του αυλού. Η βιοψία δείχνει ποικίλου βαθμού ίνωση του μυελού, μαζί με εμφανές ακανόνιστο οστό και μικτές περιοχές άμορφου και πεταλιώδους οστού<sup>32</sup>. Τα αβερσιανά κανάλια έχουν άνιση διάμετρο<sup>33</sup>. Το υπεροστωτικό οστό είναι σκληρυντικό χωρίς αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα<sup>34</sup>. Στις μάζες των μαλακών μορίων μπορεί ιστολογικά να αναγνωριστούν οστεοχόνδρινος, ινοαγγειακός και λιπώδης ιστός<sup>35</sup>.

## Αιτιολογία

Η ακριβής αιτιολογία παραμένει ασαφής. Υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισης της μελορεόστωσης με λειτουργική μετάλλαξη του γονιδίου της LEMD3 (12q12-12q14.3), μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στη σηματοδότηση στον πυρήνα των BMP-TGFβ<sup>36</sup>. Η LEMD3 μπλοκάρει φυσιολογικά τους BMP TGF-β, οπότε σε μειωμένη ή παθολογική έκφραση της LEMD3 πρωτεΐνης εκφράζεται περισσότερο η οστική ανακατασκευή (Εικόνα 3). ➔



Εικόνα 4. Οστεοποικίλωση.



Εικόνα 5. Osteopathia striata.



Εικόνα 6. Ιπποποδία (Πίκνωση Αχιλλείου) στη Μελορθέστωση.



Εικόνα 7. Διατακτική οστεογένεση για διόρθωση άξονα στη Μελορθέστωση.

Ωστόσο, σε μία μελέτη με τρεις ασθενείς με σποραδική μελορθέστωση δεν βρέθηκε η μετάλλαξη<sup>37</sup>. Έχει προταθεί συσχέτιση με αγγειακές διαταραχές στην ανάπτυξη ή με κάποια φλεγμονώδη διεργασία<sup>38</sup>.

### Διαφορική διάγνωση

Σε προχωρημένες περιπτώσεις, η διάγνωση της μελορθέστωσης τίθεται σχετικά εύκολα, χωρίς προβληματισμό, από τη χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα. Ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος δεν βοηθά στη διάγνωση, επειδή οι τιμές ασβεστίου, φωσφόρου και αλκαλικής φωσφατάσης, κυμαίνονται σε φυσιολογικά επίπεδα. Η οστική βιοψία ούτε συνιστάται, ούτε είναι διαγνωστική. Σε αρχικά στάδια, εάν υπάρχουν μόνο η προσβολή στα μαλακά μόρια και η δυσκαμψία των αρθρώσεων, μπορεί να θεωρηθεί ως Αρθρογρύπωση. Ωστόσο στην αρθρογρύπωση, τα συμπτώματα εμφανίζονται από τη στιγμή της γέννησης, απουσιάζει ο πόνος και τα άκρα έχουν χαρακτηριστικές εμφανείς παραμορφώσεις. Μαζί με την μελορθέστωση<sup>39</sup>, άλλες σκληρωτικές δυσπλασίες είναι η Οστεοποικίλωση<sup>40,41</sup> και η Osteopathia striata<sup>42</sup>, οι οποίες από το παρελθόν θεωρούνται πως μπορεί να έχουν κοινό παθογενετικό μηχανισμό<sup>43</sup>. Πράγματι, τα νεότερα δεδομένα στη βιβλιογραφία αποδεικνύουν ότι και οι τρεις παθήσεις είναι συνδεδεμένες με την LEMD3<sup>44</sup>. Η οστεοποικίλωση είναι κληρονομική διαταραχή των οστών<sup>45</sup>, χαρακτηρίζεται ακτινολογικά από διάσπαρτες λευκές εντοπίσεις παρομοίων διαστάσεων (2-10 χιλιοστών), διάσπαρτων σε όλο το σκελετό (Εικόνα 4). Δεν διαταράσσεται η επιφάνεια των οστών, ούτε υπάρχουν παθολογικές εντοπίσεις στους μαλακούς ιστούς. Η συχνότητά της κυμαίνεται μεταξύ 1/20.000-1/50.000. Μπορεί να συνυπάρχει με τη μελορθέστωση<sup>46</sup>.

Η osteopathia striata χαρακτηρίζεται ακτινολογικά από οστεοπυκνωτικές ραβδώσεις, παράλληλα διαταγμένες στις μεταφύσεις των μακρών οστών, επεκτεινόμενες ορισμένες φορές και στις επιφύσεις (Εικόνα 5). Αν και η νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Voorhoeve<sup>47</sup> το 1924, ανακαλύπτοντας την στον πατέρα του και στα δύο του παιδιά, η ονομασία osteopathia striata δόθηκε από τον Fairbank το 1925<sup>48</sup>. Δεν εμφανίζει κλινική συμπτωματολογία, εκτός αν προσβάλλει τα οστά της λεκάνης ή του κρανίου, μεγαλοκεφαλία<sup>49, 50</sup>. Άλλες καταστάσεις που εξετάζονται στη διαφορική διάγνωση είναι το παραοστικό οστεοσάρκωμα, η έκτοπη οστεοποίηση και τα ασβεστοποιημένα αιματώματα ειδικά όταν συμμετέχουν οστεοποιημένες μάζες

μαλακών μορίων.

### Θεραπεία

Η κλινική πορεία είναι αργά εξελισσόμενη. Στη συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνονται αναλγητικά και αντιφλεγμονώδη φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου, και η περιστασιακή χρήση ναρθηκών για την πρόληψη παραμορφώσεων των αρθρώσεων. Έχουν χρησιμοποιηθεί διφωσφονικά, κυρίως παμνδρονάτη ενδοφλεβίως, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα<sup>51</sup>. Σημαντικός είναι ο ρόλος της εντατικής και στοχευμένης φυσικοθεραπείας, τόσο για τη βελτίωση της κινητικότητας και την αντιμετώπιση της δυσκαμψίας, όσο και για τον έλεγχο του πόνου και την εκπαίδευση του ασθενή στη διαχείρισή του. Χειρουργικά κατά περίπτωση γίνονται επεμβάσεις μαλακών μορίων, όπως επιμηκύνσεις τενόντων, όπως του Αχιλλείου τένοντα για διόρθωση υπάρχουσας ιπποποδίας (Εικόνα 6) ή του οπίσθιου κνημιαίου τένοντα, εξαίρεση των ινωδών ή οστεοποιημένων μαλακών μαζών ή υμενεκτομή. Όπου χρειάζεται γίνονται διορθωτικές οστεοτομίες, για τη διόρθωση των παραμορφώσεων και αφαίρεση του υπεροστικού οστού. Τα αποτελέσματα των οστεοτομιών δεν είναι πάντοτε προβλέψιμα και η επούλωση μπορεί να είναι προβληματική<sup>52</sup>. Η εξαίρεση των μαλακών μαζών στην παιδική ηλικία, όταν δεν έχει επέλθει η οριστική σκελετική ωρίμανση, συνοδεύεται από πολύ υψηλά ποσοστά υποτροπών. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται επιτυχή αποτελέσματα στη διόρθωση των παραμορφώσεων ή στην διόρθωση της ανισοσκελίας με την τεχνική Ilizarov<sup>53-55</sup> ή με άλλο σύστημα διατακτικής οστεογένεσης (Εικόνα 7). Σε ορισμένες περιπτώσεις προτείνεται επιφυσιόδεση, για τη διόρθωση της ανισοσκελίας. Σε σοβαρές περιπτώσεις προσβολής μέλους με συνεχή πόνο, έχει προταθεί συμπαθεκτομή και ακρωτηριασμός, ειδικά όταν συνδυάζεται με αγγειακή ισχαιμία<sup>56, 57</sup>. Γενικά, οι υποτροπές είναι αρκετά συχνές και η επιτυχία δεν είναι πάντα σίγουρη σε όλες τις κατηγορίες των χειρουργικών επεμβάσεων, γεγονός που συνιστά καλή εφαρμογή των ενδείξεων, την κατάλληλη χρονική στιγμή, με καλή ενημέρωση και συνεργασία του ασθενούς και του περιβάλλοντός του.

### Βιβλιογραφία

- Leri A, Joanny J, Une affection non decrite des os. Hyperostose en coulee sur toute la longueur d'un membre ou melorheostose. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1922; 46:1141
- Beighton P, Cremin BJ. Sclerosis bone dysplasias. New York: Springer-Verlag; 1984
- De Goede E, Fagard R, Fryns JP. Unique cause of Reno vascular hypertension: Melorheostosis associated with a malformation of the renal arteries. J Hum Hypertens 1996; 10:57-9

- Ingen-Housz-Oro S, Chigot V, Hamel-Teillac D, Brunelle F, De Prost Y. Melorheostosis associated with arteriovenous malformation of the ear. Ann Dermatol Venereol 2001; 128:915-8
- Hall R. A case report melorheostosis with cutaneous haemangioma and lymphatic vesicles. J Bone Joint Surg Br 1961; 43:335-7
- Ewald FC. Unilateral mixed sclerosing bone dystrophy associated with unilateral lymphangiectasis and capillary hemangioma: A case report. J Bone Joint Surg Am 1972; 54:878-80
- Kessler HB, Recht MP, Dalinka MK. Vascular anomalies in association with osteodysplasias: A spectrum. Skeletal Radiol 1983; 10:95-101
- Roger D, Bonnet Blanc JM, Leroux-Robert C. Melorheostosis with associated minimal change nephrotic syndrome, mesenteric fibromatosis and capillary haemangiomas. Dermatology 1994; 188:166-8
- Murray RO, McCredie J. Melorheostosis and the sclerotomes: a radiological correlation. Skeletal Radiol 1979; 4:57-71
- Khurana JS, Ehara S, Rosenberg AE, Rosenthal DI. Melorheostosis of ilium, femur, and adjacent soft tissues. Skeletal Radiol. 1988; 17:539-541
- Motimaya AM, Meyers SP. Melorheostosis involving the cervical and upper thoracic spine: radiographic, CT, and MR imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27:1198-1200
- Zeiller SC, Vaccaro AR, Wimberley DW, Albert TJ, Harrop JS, Hillbrand AS. Severe myelopathy resulting from melorheostosis of the cervicothoracic spine: a case report. J Bone Joint Surg Am 2005; 87:2759-2762.
- Kalbermatten et al. Progressive melorheostosis in the peripheral and axial skeleton. Skel. Rad 2001; 30:48-52
- Rhys R, Davies AM, Mangham DC, Grimer RJ. Sclerotomy distribution of melorheostosis and multicentric fibromatosis. Skeletal Radiol 1998; 27:633-636.
- Herring JA (ed). Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2002.
- Woolridge B, Stone NC, Denis N. Melorheostosis isolated to the calcaneus: a case report and review of the literature. Foot Ankle Int. 2005; 26:660-663.
- Young D, Drummond D, Herring J, Cruess RL. Melorheostosis in children. J Bone Joint Surg Br 1979; 61:415-418.
- Greenspan A, Azouz EM. Bone dysplasia series: melorheostosis: review and update. Can Assoc Radiol J 1999; 50:324-330.
- McCarthy M, Mehdi H, Fairbairn KJ, Stevens A. Melorheostosis of the tenth and eleventh thoracic vertebrae crossing the facet joint: a rare cause of back pain. Skeletal Radiol. 2004; 33:283-286.
- Biau O, Avimadje M, Guira O, Adjagba A, Zannou M, Hauzeur JP. Melorheostosis with bilateral involvement in a Sonny S. Huitron black African patient. Joint Bone Spine 2004; 71:70-72.
- Keith J, Joe, John J, Crawford and Spencer J. Frink Idiopathic Equinovarus Foot Deformity in an 8-year-old Girl. Clin Orthop Relat Res 2009 September; 467(9):2482-2486.
- Brown RR, Steiner GC, Lehman WB. Melorheostosis: case report with radiologic-pathologic correlation. Skeletal Radiol 2000; 29:548-552.
- Hai-Tao Long, MD, Kang-Hua Li and Yong Zhu, MD Case Report: Severe Melorheostosis Involving the Ipsilateral Extremities Clin Orthop Relat Res. 2009 October; 467(10):2738-2743.
- Reznik M, Fried GW. Myelopathy associated with melorheostosis: a case report. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86:1495-1497.
- Judkiewicz et al, Skel Rad 2001; 30:447-453.
- Suresh S, Muthukumar T, Saifuddin A Classical and unusual imaging appearances of melorheostosis. Clin Radiol 2010 Aug; 65(8):593-600.
- Davis DC, Sytklauer R, Cole RL. Melorheostosis on three-phase bone scintigraphy. Case report. Clin Nucl Med 1992; 17:561-564.
- Whyte MP, Murphy WA, Siegel BA. 99mTc- pyrophosphate bone imaging in osteopoikilosis, osteopathia striata and melorheostosis. Radiology 1978; 127:439-443.
- Janousek J, Preston D, Martin N, Robinson R. Bone scan in Melorheostosis. Journal of Nuclear Medicine v17, 12 1106-1109.
- D. Resnick and G. Niwayama.: Diagnosis of Bone and Joint Disorders. 2nd edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1988.
- Robertson PA, Don AS, Miller MV. Painful lumbosacral

- melorheostosis treated by fusion. Spine 2003; 28:E234-3.
- Azuma H, Sakada T, Tanabe H, Handa M.: Melorheostosis of the hand: A report of two cases. J Hand Surg, 1992; 17A:1076-8.
- Campbell CJ, Papademetriou T, Bonfiglio M. Melorheostosis: a report of the clinical, roentgenographic, and pathological findings in fourteen cases. J Bone Joint SurgAm 1968; 50:1281-1304.
- Judkiewicz AM, Murphey MD, Resnik CS, et al. Advanced imaging of melorheostosis with emphasis on MRI. Skeletal Radiol 2001; 30:447-53.
- Hellems J, Preobrazhenska O, Willaert A, Debeer P, Verdonk PC, Costa T, Janssens K, Menten B, Van Roy N, Vermeulen SJ, Savarirayan R, Van Hul W, Vanhoenacker F, Huylebroeck D, De Paepe A, Naeyaert JM, Vandesompele J, Speleman F, Verschueren K, Coucke PJ, Mortier GR. Loss-of-function mutations in LEMD3 result in osteopoikilosis, Buschke-Ollendorff syndrome and melorheostosis. Nat Genet 2004; 36:1213-1218.
- 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; 22:243-250.
- Yoshikawa H, Myoui A, Araki N, Ueda T. Melorheostosis with heterotopic ossification. Orthopedics 2001; 24:493-494.
- Fairbank HAT, Melorheostosis JBJS (Br) 1948; 30B:533-543.
- Fairbank HAT, Osteopoikilosis JBJS (Br) 1948; 30B:544-546.
- Green AE, Ellswood WH, Collins JR. Melorheostosis and osteopoikilosis with review of the literature. AJR Am Roentgenol 1962; 87: 1096-1111.
- Fairbank HAT, Osteopathia striata. JBJS (Br) 1948; 30B 117.
- Abrahamson MN. Disseminated asymptomatic osteosclerosis with features resembling melorheostosis, osteopoikilosis and osteopathia striata. JBJS (Am) 1968; 50A 991-996.
- Hellems J, Preobrazhenska O, Willaert A, et al. (2004). «Loss-of-function mutations in LEMD3 result in osteopoikilosis, Buschke-Ollendorff syndrome and melorheostosis». Nat Genet 36 (11):1213-8.
- Bull M, Calderbank P, Ramachandran N. A cause for concern? Osteopoikilosis found incidentally in the emergency department: a case report». Emerg Med J 24 (5):e29.doi:10.1136/emj.2006.045765.
- Nevin NC, Thomas PS, Davis RI, Cowie GH. «Melorheostosis in a family with autosomal dominant osteopoikilosis». Am J Med Genet 1999; 82(5):409-14.
- Voorhoeve N. L' image radiologique non encore decrite d'une anomalie du squelette. Acta Radiologica (1924); 3,407.
- Fairbank HAT A case of unilateral affection of the skeleton of unknown origin. British Journal of Surgery (1925) 12,594.
- Roche CJ, O'keeffe DP, Lee WK et-al. Selections from the buffet of food signs in radiology. Radiographics 2002; 22(6):1369-84.
- Ethunandan M, Khosla N, Tilley E, Webb A. Melorheostosis involving the craniofacial skeleton. J Craniofac Surg 2004; 15:1062-1065.doi: 10.1097/00001665-200411000-00038.
- Donath JH, Poor G, Fornet B, Genant H. Atypical form of active melorheostosis and its treatment with bisphosphonate. Skeletal Radiol 2002; 31:709-71.
- Jeffrey C. King and James Dobyns. Surgical Management of Melorheostosis: General Information www.melorheostosis.org.
- Atar D, Lehman B, Grant A, Strongwater A. The Ilizarov apparatus for treatment of melorheostosis: a case report and review of the literature. Clin Orthop Relat Res 1992; 281:163-167.
- Choi I, Kim J, Yoo W, Chung C, Cho T. Ilizarov treatment for equinoplanovalgus foot deformity caused by melorheostosis. Clin Orthop Relat Res 2003;414:238-241.
- Marshall JH, Bradish CF. Callotaxis in melorheostosis: a case report. J Bone Joint Surg Br 1993; 75:155.
- Meloreostosis, Leric disease, flowing periosteal hyperostosis. Bullough and Invigorita, Atlas of Orthopaedic Pathology, 1st ed. University Park Press Greenfield and Arrington, Imaging of Bone tumors, Lippencott; 1995.
- Brown, RR, GC Steiner, WB Lehman. Melorheostosis: case report with radiologic-pathologic correlation. Skeletal Radiol 2000; 29 9:548-52.