

BEL AĞRISI GÖSTEREN ÜÇ OSTEOPETROSIS VAK'ASI

Dr. Naime YANLIOĞLU*

Dr. Siren KOKİNO**

Ö Z E T

Yazımızda bel ağrısından şikâyetle polikliniğimize müracaat eden üç hastada tesbit ettiğimiz osteopetrosis incelendi. Nadir görülen genotipik hastalıklardan biri olan osteopetrosis (Albers Schönberg hastalığı) hakkında klinik, radyolojik, laboratuvar bulgularla ayırıcı teşhis yönünden literatür taranarak takdim edildi.

Vak'a 1 : Vak'amız M.N.B.; Prot. No. 8990, boyu 1.64 m., kilosu 53.5 olan 17 yaşında erkek çocuk. Küçük yaştan beri hissettiği genel halsizlik, hareketlerde ortaya çıkan, istirahatle tamamen kaybolan, künt vasıflı bel ve sırt ağrılarında şikâyetle 25.4.1973 tarihinde polikliniğ köprü kurmaya çalıştı ve kazara hafif dahi olsa, travmaya uğrayan herhangi bir vücut bölümünde uzun süren ağrıları olurmuş. Ayrıca sağ gözünde iki seneden beri görme kusuru varmış.

Soy geçmişi : Yapılan soy geçmişi incelenmesinde anne ve babası arasında yakın bir akrabalık bağı olduğu (kardeş çocukları), erkek olan üç yaşındaki teyzesadesinin bir kemik hastalığından vefat ettiği, buna mukabil beş kardeşinin hepsinin de normal şahıslar oldukları öğrenilmiştir.

Klinik bulgular : Dış görünüş itibariyle hasta normal. Enspeksiyonla lomber bölge normal görünümde ve normal fleksibilitede. Dorso: lomber vertebralar tazyikle ağrısız. Lomber ekstansiyonda aşağı bel rahiyesinde bilâteral ağrı olmakla beraber belin diğer hareketleri serbest ve ağrısız olarak yapılabilmekte. His ve refleks kusuru yok. Yapılan dahili muayenede bir özellik tesbit edilemedi. Göz dibi muayene de normal bulundu.

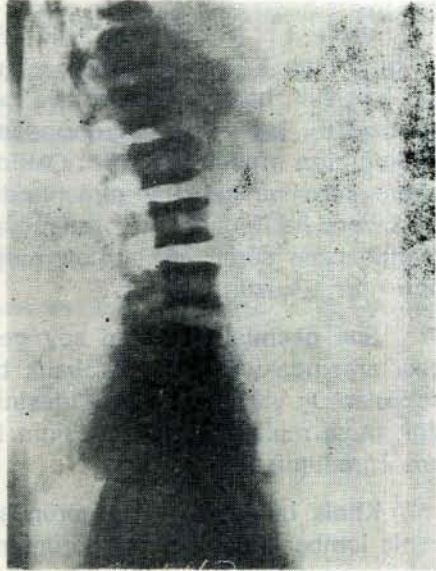
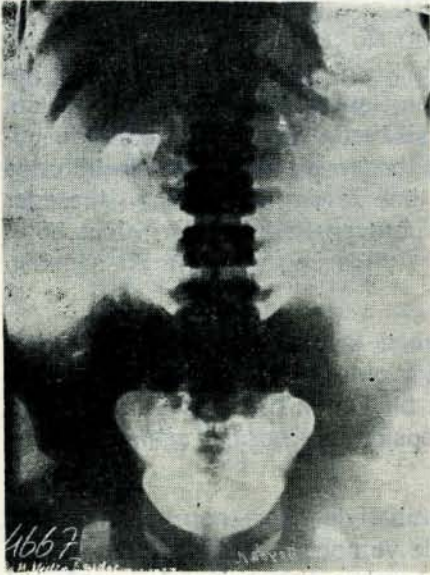
* İst. Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Fiziktedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Doçenti.

** İst. Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Fiziktedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Uz. Dr.

Labortuar bulgular : Sedimentasyon 2 (½ S.) - 6 (1 S.) - 18 (2 S.). Kan sayımı ve formül tetkikleri ise aşağıda belirtildiği gibi bulundu.

Eritrosit: 4.920.000. Lökosit: 8.200. Formül lökositlerde: Çomak % 5; Parçalı % 41; Lenfo % 45; Mono % 1; Eo % 8; Wasserman (—); Kahn (—); V.D.R.L. (—); Alkali fosfataz: % 1.5 K.A.Ü.; Fosfor serumda: % 3.2 mgr.; Calcium serumda: %8.5 mgr.; İdrarda Ca (Sulkoviç) (—); Hb: % 98; Hematokrit: % 45; Lacet testi: (—); Trombosit: 270.000; Protrombin aktivitesi% 60; Koagulasyon zamanı: 4.5'-6.5' (6) Kanama zamanı: 2.5' (N 1-3 dak.)

Radyolojik bulgular : Çekilen grafilerinde Albers-Schönberg hastalığında patognomonik olan vertebra cisimlerinin sandüviç manzarası tesbit edildi. Diğer iskelet sistemi uzun kemiklerinde aşırı bir kondansasyonun yanı sıra medüller sahalarında daralma dikkati çekti ve kemik korteksi ile medüller kanal arasındaki hudut tam bariz olarak



Resim : 1-2 — 1.ci hastanın lombosakral kolonunun önden ve yandan radyolojik olarak görünümü. Resimlerden an-

laşıldığı gibi, disk mesafeleri değişmemekte, intervertebral diskler hastalığa iştirak etmemektedirler.

görülememi. Sakro-iliak eklemler de gene aynı tip sklerotik değişiklikler ile iliak kanatlarda bu hastalık için karakteristik olan konsantrik csteosklerotik halkalar tesbit edildi. (Resim 1,2,3).

Teşhis : Bize teşhiste ışık tutan mutad olduğu üzere radyolojik bulgular oldu. Vak'amızda olduğu ve bilindiği gibi birçok tardif osteopetrosis vak'alarının teşhisi ancak bir travma sonrası alınan grafilerle tesadüfen ortaya çıkar.

Vak'a 2 : ikinci vak'amız 1359 prot. no.lu C.S.N. 35 yaşında bir erkek. 3.4.1970 tarihinde 7 seneden beri çekmekte olduğu zaman zaman gelen künt ve batıcı özellikte bel ağrıları nedeni ile polikliniğimize müracaat etti. Anamnezinde vücudun muhtelif bölümlerinde mikrotravmalarla husule gelen ve uzun süren ağrılardan bahsediyor. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hasta evli ve sıhhatli olan üç çocuğun sahibi.

Klinik bulgular : Enspeksionla hastanın dişlerinin eksik ve bakımsız olduğu görüldü. Lomber bölge her yönde normal ve ağrısız olarak yapılmakta. Palpasyonla sağ böbrek hassas. Tazyikle lomber paravertebral saha çift taraflı hassas, his kusuru yok, kemik veter refleksleri normal. Yaptırılan dahili muayenesinde karaciğer ve dalağın normal hudutlarda olduğu öğrenildi.

Labortuar bulguları : Sedimentasyon : ($\frac{1}{2}$ S.) 16; (2 S) 27 mm.; Eritrosit : 3.840.000; Lökosit : 12.000; Hb: % 75. Formül lökositler : Çomak % 5; Parçalı % 67; Mono % 2; Lenfo % 25; Eo % 1; Wasserman (—); Kahn (—); Üre % 41 mgr.; Serumda Ca % 12.2 mgr.; Fosfor 3 mgr.; İdrarda Ca (Suikoviç) (—); Alkali fosfataz % 4 King A.Ü.; Asit fosfataz % 2 King A.Ü.; Lacet testi (—); Trombosit sayı-



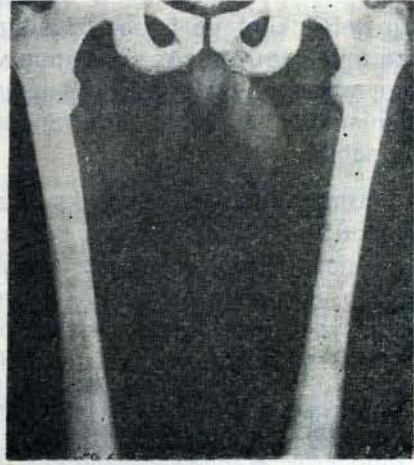
Resim : 3 — 1.ci vak'amızın bariz bir şekilde osteosklerozis gösteren crus grafisi.

Resim : 4 — 2.ci vak'amızın pelvis grafisi. Burada, ilyak kemikler üzerinde konsantrik sklerotik halkalar dikkati çekmektedir.

mı 200.000; Protrombin zamanı 15'; Protrombin aktivitesi % 54; Koagülasyon zamanı 5'; Kanama zamanı 2',9.



Resim : 5 — 2.ci hastamızın osteo- skleroz gösteren boyun grafisi.



Resim : 6 — 2.ci hastamızın femur grafisi.

Radyolojik bulgular : Hastanın tübüler kemiklerinde, pelvisde, omurlarında aşırı bir kondansasyon ile uzun kemiklerde korteks ile meduller kanal arasındaki hududun net olmayışı dikkatimizi çekti. Lo lar tesbit edildi. Ayrıca iliak kanatlarda yine bu hastalık için patog-

romo (5,6). Hasta böbrek taşları yönünden tetkik edilmek üzere ürolojiye gönderildi. Bilâhare bilateral böbrek taşı nedeni ile üroloji kliniğinde ameliyat edildiği öğrenildi.

Albers Schönberg hastalığının fevkalâde nadir olması nedeni ile yaptığımız arşiv taramasında 1968-1973 yılları arasında 3 vak'ını daha kaydedilmiş olduğunu gördük. Bunlardan ikisinin dosyası bulunamadı. Üçüncüsünün ise 5866 prot. no.lu N.A. olup 9.12.1971 tarihinde genel vücut ağrıları ve halsizlikten şikâyetle polikliniğimize müraعات etmiş olduğu öğrenildi.

Klinik muayenesinde hareket etmekle artan bel ve siyatik ağrı dışında önemli bir bulgu tesbit edilemeyen hastanın laboratuvar tetkikleri bakımından üzerinde fazla durulmamış olduğu da görüldü. Yalnız bu vak'ının şimdye kadar görmüş olduğumuz en yaşlı osteopetro-

sis vak'ası olması nedeniyle (70 yaşında) prognoza ışık tutması yönünden iki filmini yayınlamayı uygun bulduk (Resim 7).

Etioloji : Miyelosklerozi. Osteosklerozi fragilitans generalizata osteopetrozis ve Chalk bone gibi isimlerle tanınan mermer hastalığına ilk defa 1904 yılında ALBERS-SCHÖNBERG işaret etmiştir. (1,2,3,4, 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15). Yazar hastalığı tarif ederken etyolojisi katıyetle bilinmeyen, ve çoğu kez tesadüfen, radyolojik tetkikler esnasında teşhis edilen, generalize bir kemik dokusu lezyonu olarak nitelemiştir. (4,5,8,9,11).



Resim : 7 — 70 yaşında olan 3.cü hastamızın lateral, lombosakral kolon grafisi. Görüldüğü gibi omurlar tamamen skleroze görünümde olup Sandwich manzarasını kaybetmişlerdir.

Etiolojik nedeni bugüü dahi bilinmeyen hastalığın herediter tabiatlı olduğu, otosomal ressesif olarak her iki seksü eşit oranda musap ettiği söylenmektedir (4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16). TRIAL, CECIL, JAFFE (2,8,16) ise hastalığın otosomal ve dominant intikal eden tiplerinin mevcut olduğunu söylemektedirler. Yapılan dikkatli soy geçmişi taramaları, ana, baba, kardeş veya yakın akrabalar arasında benzeri lezyonların mevcudiyetini göstermiştir.

Patolojik anatomi ve klinik tanı : Osteopetrosis etiopatogenesinde belli başlı amil kemiklerdeki resorpsion kusuru yanında, aşırı endokondral ve periostal kemik yapımı sonucu, kemik dokusu yoğunluğunun artışıdır. Daha açık bir deyimle, kemiğin uzunlamasına büyümesinde rol alan epifizer bölgede, osteoklastik yıkım ile kalsifiye kırıkardak sütunları ve primer sponjiozanın rezorpsionu müşahede edilirken bu esnada yeni kemik yapımı normal olarak devam ettiğinden, metafizer

bölgelerde kalsifiye kırıkta kemik karışımı yığılır. Bu rezorbe olmayan primitif kırıkta ve kemik karışımı, kahil hayat boyunca uzun kemiklerin şaftları boyunca devam eder (2,4). Zaman zaman alevlenme ve remisyonlarla seyreden hastalığın meydana gelişinde genellikle osteoklastların sayıca az olması önemli bir faktör olarak kabul edilirse de (5) kemik kondansasyonunun osteoblastların yetersizliğinden mi yoksa fonksiyonel anomalilerinden mi meydana geldiği henüz kesinlikle ayırdedilmemiştir (5). Hastalığın evolüsyonu şahıstan şahısa değişir. Özellikle in utero veya hayatın ilk yıllarında hastalığa yakalananlarda prognoz kötüdür, zira lezyon tüm iskelet sistemini tutar. Ön planda dikkati çeken özellikler gelişme geriliği, anemi ve optik atrofidir.

SCHILTE (1951) hastalığı üç gruba ayırır :

1. Grub; Süt çocuğunun Malign osteopetrosis tipidir. Burada hakim bulgular çabuk kırılan kemiklerle, osteoskleroz ve anemidir.

2. Grub; Gene çocuklarda görülen fakat anemi ile müterafik olmayıp yalnızca kemik sklerozu gösteren selim osteopetrosis halidir.

3. Grub; Kemik sisteminde mevcut osteoskleroz bulgularına rağmen anemi ve kırık göstermeyen genellikle kahillerin selim osteopetrosis tipidir.

Klinik semptomatolojisinde kemiklerin frajilitesi nedeniyle transvers doğrultudaki (8) kolayca husule gelen spontan kırıklar, gelişimde gerilik, anemi, iştahsızlık, çürük dişlerin çokluğu ve husule getirdiği sekil bozuklukları ile çok kez bunlara refakat eden nörolojik komplikasyonlar dikkati çeker. Kemik lezyonları daima simtrik olarak evolüsyon göstermektedir (16).

Hastalığın Malign tipinde hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati, tesbit edilen diğer önemli fizik bulguları teşkil ederler (4,5,6,8,9,13,14,15,16,17,18).

Osteoporosisteki anemi kemik iliği boşluğunun yeni kemik dokusu ile doldurulması sonucu yeterli miktarda kan hücresinin yapılamamasına bağlıdır (1,5,6,9). Bu hale miyelofiz denmektedir. Medulla dışındaki kan yapıcı merkezler, bu yetersizliği kompanse etmek üzere metaplaziye uğrar, dolayısıyla karaciğer, dalak ve lenf nodülleri büyür (Miyeloid metaplazi). Böylece hemopoetik sistem fonksiyonu kısıtlanması sonucu meydana gelen anemi genellikle normositik, nadiren makrositik bir karakter alır. Patogenetik bakımdan, bu hastalıkta büyüme odaklarında husule gelen ilkel kemik dokusunun osteoklastlar tarafından yıkımı gecikmekte, ona paralel olarak da lameller sistemin yapımında yavaşlama görülmektedir. Bilindiği gibi normal kemik metabolizması bir yapım ve yıkım koordinasyonu ile sağlanır. Kemik dokusunun uzaması (Tübülasyon olayı, yani metafizlerin gelişme esnasında diyafiz şekline dönüşmesi) normalde metafizde oluşan periost altı

kemiksel rezorpsion ile sağlanır. Yine normalde müşahade edilen kalsifiye kırıldak durumunda olan enkodral kemikleşme alanları içindeki yeni teşekkül eden kemiksel trabeküller kemiksel rezorpsion nedeniyle yerlerini trabekül ve havers sistemlerine bırakırlar. Halbuki osteopetrozide bu yer değiştirme normal olarak yapılamaz. Kemiklerin gayri muntazam trabekülleri arasında yer yer kalsifiye kırıldak adacıklarından teşekkül ettiği görülür (12). Diğer taraftan normaldeki tübülyasyon olayı osteopetrozideki rezorpsion defekti nedeniyle metafizer alanlarda yatay doğrultuda sıklıkla müşahade edilen çizgilenmelere sebep olur. Bu nedenle kemik metafizlerinde genişleme erken vak'alarda kolayca tespit edilir.

Hastalığın ileri devrelerinde kemik medüller kanallarının tamamen kemiksel dokuya döndüğü, (Kranium gibi) yassı kemiklerin kalınlaştığı, normal trabeküller arası boşluklarla, kemik üzerindeki sinir ve damarların geçmesine mahsus deliklerin daraldığı müşahade edilir. Meselâ foramen mağnum, foramen optikum, işitme kanalları ve benzerlerinin daralmasının kranium deliklerinden geçen kafa çiftlerinin sıkışmasına zemin hazırladığı için pedonculus, pons, bulbus gibi santral sinir sistemine ait kompresyon tipinde klinik belirtilere de sebep olur.

Kemiklerde medüller kanalın daralması ise ossöz dokunun beslenmesini bozarak yer yer nektorik alanlarının gelişmesine ve ane yol açar.

Mikroskopik olarak yapılan tetkiklerde, kemik dokusu lameller sisteminde bir organizasyon bozukluğu ile lameller segmentlerde nekrotik alanların mevcudiyeti dikkati çeker (13).

Radyolojik muayene :

Radyolojik muayenede genellikle kemiklerde şiddetli bir yoğunluk artışı, uzun kemiklerde medüller boşlukların seçilememesi hastalığın en önemli özelliğini teşkil eder. Erken ve hafif vak'alarda metafizer kemik bölgelerinde genişleme husule gelir. Biraz ilerlemiş vak'alarda metafizer bölgelerin kemik diafizinden daha kondanse bir çizgi ile ayrıldığı müşahade edile

Bu hastalıkta çocuk kraniografilerinde radyer seyirli striasyonların tesbiti patognomoniktir (17,18). Vertebralar kemik trabekülleri olmayan kompakt kemik yığınları görünümünde olmakla beraber merkezlerinde nispeten tefrik edilebilen radio-transparan kısımlar ihtiva ederler. Omurların bu özel görünümüne Sandwich tipi denir. Malign tipinde, bilhassa uzun kemikler distal bölümlerinde genişleyerek cisimleri kemik içinde kemik görünümü kazanırlar. Pelvisin iliak kemik epifizinde, kişi büyüdükçe büyümeyle paralel olarak artan, yoğunluk çizgileri görülür (19). Osteopetrozis radyolojik olarak aşikâr kesafet artması göstermekle beraber kemik yapının hakiki tabiatı, bu sertlikle bağdaşmaz. Kemik granit gibi yoğunlaşırken, tebeşir gibi frajilite ka-

zanmaktadır. Aynı şahsın değişik iskelet bölümlerinde bariz kesafet farkları göze çarpan özelliklerden bir diğeridir. Bu esnada etmoideal, maxiller ve frontal sinusların aerasyonunun azaldığı da müşahade edilir.

Laboratuar bulguları arasında anemi dışında hastalığa has özel bir bulgu yoktur. Bazen trombositopeni ve lökopeni tesbit edilebilir (4,5,6,7,8,9,10,13,15). Serum Ca. ve ph. miktarları normal (3) seviyeleri hemen daima muhafaza etmekte, ancak bazan Ca. seviyesinde hafif bir artma göstermektedir.

Ayırıcı teşhis :

Osteopetrosis, herediter ve akkiz osteoskleroz gösteren hastalıklarla karışabilir.

A - Hereditler osteoskleroz gösteren hastalıklar arasında,

a) Maléréostoz (Leri-Joanny Synd). Bu hastalıkta osteoskleroz yalnızca bir tarafta ve nadiren de bu tarafın tümünde müşahade edilir. Lezyon genellikle monomeliktir, taraf boyunca kesikli bir çizgi halinde osteoskleroz ve hiperostoz sahalarıyla karakterize olduğundan ayırıcı teşhis kolaydır.

b) Camurati-Engelmann Sendromu (Diafizer Displazi). Bu sendromda generalize hiperostoz ve buna bağlı kemik deformiteleri söz konusudur. Lezyonlar osteopetrosistekinin aksine kemiklerin yalnızca diafizer kısımlarında müşahade edilir.

c) Pyle sendromu : Bu hastalıkta osteoskleroz ve hiperostoz kemiklerin metafizlerine inhisar eder. Sadece metafizer kısımlarında (osteoskleroz+hiperostoz) ile bombe alın, burun kökünde yassılaşıma, yüz kemiklerinin hipertrofisi ile yüzün aslan görünümü alışı gibi kafaya has belirtiler sendrom için özeldir (12,16).

d) Pakidermoperiostoz (Vehlinger Sendromu) : Erkekleredir. El ve ayaklarda aşırı büyüme, saat camı gibi tırnaklar, tambura sopası tarzındaki parmaklar, generalize hiperostoz, mafsalları bağlarında kalsifikasyon, cilt ve kemik dokusunda kalınlaşma, klinik tabloyu tamamlar.

B - Akkiz osteoskleroz gösteren hastalıklar,

a) D vit. flüor, fosfor, stronsium, kurşun zehirlenmeleri, iskelet sisteminde yer yer osteoskleroza sebebiyet verirler. Bunlardan D. hipervitaminozunda metafizer sahalarında yoğun çizgilerle yumuşak dokuda kalsifikasyonla müterafık lezyonlar görülür (16).

Besinsel veya endüstriyel nedenlerle olan metal zehirlenmelerinde dişlerde de lezyonlar görülür. Meselâ normalde içme suyunda mevcut fluor miktarı 0,4 mg/lt. dir. Eğer bu miktar 2 mg/lt. ye erişirse diş lezyonlarına, litrede 4 mgr. açıklığında özellikle omurlarda ve pel-

viste opasitelere sebep olur. Aynı lezyonlara tendon ve ligamenter sistemde de rastlanır. Kurşun, bizmut, fosfor gibi madenler kemiklerin enkodral büyüme odalarında opak bandlar halinde metafizer ve epifizer osteoskleroz ile epifizer çekirdekler arasında opak halkaların husulüne sebep olurlar. Kemik dokusunda entoksikasyon nedeniyle husule gelen radyolojik belirtiler, zehirlenmenin tedavisi ile tedricen ortadan kalkarlar (12).

b) Osteoplastik kemik kanseri lezyonları : Osteoplastik kemik kanseri lezyonları bazen osteopetrosisle karışabilir. Ayrıca iskelet sisteminde yaygın kondensasyon yapan lezyonlara medulloblastoma ve prostat epiteloması misâl olarak gösterilebilir. Hodgkin'de ise lokal osteosklerozis bulguları ile lezyonun simetrik olmayışı ayırıcı teşhisi kolaylaştırır (16). Laboratuvar tetkikleriyle fosfataz değerlerinde artma v.s. gibi diğer klinik ve radyolojik bulgular hastalığın teşhisine yardımcı olur (7,8,9,12,15,16).

c) Paget hastalığı : Hipertrofik, deforman seyirli bir hastalık olan Paget'de de osteopetroziste olduğu gibi kırıklar sıkça görülür. Kemik dokusu yer yer sertleşme, yumuşamalar gösterir. Kemik korteksi ve medullası arasındaki sınır bozulur, yeni kemik yapımı ve kemik harabiyet alanlarını iç içe bulunuşu kemik biopsisinde patognomik olan mozaik görüntüsü tesbit edilir. Yalnız osteopetrozis'de histolojik görünüm buna benzer. Paget'de sıklıkla şekil kusurlarına raslanır. Paget hastalığında laboratuvar bulgusu olarak alkalın fosfataz değerinde % 100 bodanski ünitesine varan aşırı bir artış tesbit edilir.

Mermer hastalığının erken belirtileri, kongenital sifilis ile de karışabilir. Fakat bu hastalıkta periostitis'in olmayışı, Wasserman reaksiyonunun negatif gelişi teşhisi tefrikide yardımcıdır (3).

Yukarda söylediklerimize ilâveten, endokriniyen osteopatiler de osteopetrosisle karışabilir. Meselâ postoperatuvar hypoparatioidide kemikte kortikal hiperostoz tarzında kondansasyon artışı görülür. Yalnız metabolik bir nedenin tesbiti ile klinik ve laboratuvar bulgular, ayırıcı teşhis için yeterlidir.

Tedavi : Hastalığın tedavisi etiopatogenisi kesinlikle henüz aydınlanmadığından semptomatik olmaktan ileri gidemez. İlerlemiş vak'alarda anemiyi düzeltmek amacıyla kan transfüzyonu yapıldığı gibi, kırıkların husulünde ve sinir kompresyonlarında cerrahi tedavi uygulanmasına gidilir (3,4,5,10,11,12,15).

S U M M A R Y

TREE CASES OF OSTEOPETROSIS AS A CAUSE OF LOW BACK PAIN

In this text we reviewed tree cases of osteopetrosis. First patient, a boy, 17 years of age, had a long history of moderately severe artralgiäs. His physical

examination was normal with the exception of slight lumbalgia during lumbar extension.

The Second patient was a young man aged 35 year old. He complained of gradually increasing pain and numbness in the lumbar column, approximately 7 years duration.

The third one was an old man aged 70 years old. He had some skeletal complaints. The Roentgenograms of the patients revealed increased density of pelvis and femora and of the vertebral column, but there were neither fracture nor anemia. Albers-Schönberg (also known as osteopetrosis, osteosclerosis, marble bones etc.) disease is an hereditary disorder that is believed to be transmitted as a mendelian recessive. Here, the principal character is sclerosis of bone with resultant marked thickening of the bony cortex and narrowing or even filling of the marrow cavity.

As mentioned before, primary defect in this disease is failure of absorption of primary spongiosa in the process of enchondral bone formation.

L I T E R A T Ü R

- 1 — ADAMS, Y. C. : Outline of Orthopaedics, 7th edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, London P. 36, 1971.
- 2 — BEESON, P. DERMOTT, W. (Cecil) : Textbook of Medicine Saunders Co. Philadelphia, London P. 1383, 1970.
- 3 — ÇETİNYALÇIN, İ. : Tıbbî-Cerrahi El Kitabı, 5 cilt. İst. Ü.T.F. Yayınlarından. İst. P. 260, 1967.
- 4 — EDEIKEN, Y., HOOLES, P. Y. : Roentgen diagnosis of Bone, Williams, Wilkins Co. Baltimore, P. 691, 1967.
- 5 — EPSTEIN, B. S. : The Spine, 3rd edition, Lea and Febiger, Philadelphia, P. 248, 1969.
- 6 — FATTORUSSO, V., RITTER, O. : Wademecum Clinique, Masson, Paris, P. 1384, 1964.
- 7 — GREENFIELD, G. B. : Radiology of bone diseases Lippincott Co. Philadelphia and Toronto, P. 229, 1969.
- 8 — JAFFE, H. L. : Metabolic, degenerative and inflamatory diseases of Bones and Joints. Lea Febiger, Philadelphia, P. 178, 1972.
- 9 — KING, R. E., LOVEJOX, J. F. T. : Familial osteopetrosis with coxa Vara. J. Bone and Joint Surg. 55, 381-385, March 1973.
- 10 — LYGHT, C. E. and Coll. : The Merc Manual, 11th edition, Merck Co. West point, Rahway U.S.A., P. 54, 1966.
- 11 — RITVO, M. : Bone and Joint X ray diagnosis, Lea Febiger, Philadelphia, P. 75, 1955.
- 12 — ROBINS, S. L. : Textbook of Pathology. Saunders Co. Philadelphia, London. P. 1216, 1957.
- 13 — RYCKEWAERT, Bailliers-fils, Paris, P. 314, 1970.
- 14 — SALTER, B. R. : Textbook of disorders and injuries of the musculoskeletal System Williams and Wilkins, Baltimore, P. 120, 1970.
- 15 — SCHMORL, G., YUNCHANNIS, H. : The Human Spine in health and disease. Grune and Stratton. New-York, London, P. 100, 1971.

- 16 — SEZE (de S.), RYCKEWAERT A. : Maladies des OS et des articulations, Flammarion, Paris, P. 98, 1968.
- 17 — TRIAL, R. : Traité de Radiodiagnostic "OS" Masson Cie Paris, P. 1216, 1969.
- 18 — TURANO, A. F., FAGAN, K. A., CORBO, P. A. : Variations in clinical Manifestations of osteopetrosis J. Pediat, 44:688-694, 1954.
- 19 — ZIMMER, E. A., KÖHLER, A. : Borderlands of the normal and early pathologic in skeletal Roentgenology; Grune, stratton. New-York, London, P. 23, 1968.