تصخر العظم الطفولي المكتشف عن طريق متلازمة فقر الدم: دراسة حالة مرضية

م. عزيزي، م. ركين، أ. بابا خويا، ن. بنعيجيبة
مصلحة طب الأطفال
المستشفى الجامعي محمد السادس وجدة

الكلمات المفتاحية : تصخر العظم - فقر الدم - الطفل - زرع نخاع العظم.

مدخل:

تصخر العظام هو مرض جسمي وراثي نادر يتميز بزيادة غير طبيعية في كثافة العظام نتيجة نقص ارتشاف العظام.

يوجد نوعين رئيسين لهذا المرض : النوع السائد الحميد والمتأخر، والآخر خبيث مبكر.

نقدم تقريرا عن مرض تصخر العظام الخبيث الطفولي أكتشف عند طفلة بقسم الاطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس، بوجدة :

ملاحظة:

طفلة تبلغ من العمر 3 سنوات، من أبوين ذي قربى من درجة 2 ، تعاني من أعراض فقر الدم الحاد، دون تحسن. تم اكتشاف المرض عند هذه الطفلة وفق :

المعايير السريرية: شحوب جلدي - خامة الرأس (3DS+) - شدود البنية القحفية (حُدْبَة الرأس) - جحوظ في العينين - تأخر ظهور الأسنان مع بقع نخرية متعددة - متلازمة نزفية - تضخم الكبد - تضخم الطحال (الشكل 1) - نقص في الوزن والنمو (الوزن 3DS- والحجم 2DS-).

البيولوجية المتمثلة في فقر الدم الحاد الشامل للكريات الحمراء والصفائح (PLQ=2200، HS=4.1 GB=10960، PNN=3290). نسبة الكالسيوم في الدم تتراوح ب 89 ملغ/لتر.

والإشعاعية: أظهرت الصور الإشعاعية للصدر والهيكل العظمى مظهر مكثف لإطار العظام مع appositions périostées متناضرة وثنائية (الشكل 2). كما كشف التصوير بالرنين المغناطيسي الدماغي عن استسقاء الدماغ مع ظهور الفص الجبهي.

الميلوغرام كان غير حاسما.

البحث عن خلل وراثي محدد بواسطة البيولوجية الجزئية قيد التنفيذ.

على ضوء هذه الأعراض السريرية والإشعاعية تم تشخيص مرض تصخر العظام الطفولي الخبيث عند الطفلة التي استفادت من العلاج الداعم، المتمثل في حقن الدم و المضادات الحيوية و العلاج الكورتيزوني مع المعالجة الخلبية للحديد، كما أنها مرشحة إلى عملية زرع النخاع العظمي.

مناقشة:

يشمل تصخر العظم مجموعة من التشوهات العظمية الناذرة والوراثية، تصبح فيه العظام صلبة وكثيفة بشكل غير طبيعي، وله نوعين رئيسيين: النوع الحسمي السائد، الحميد من الدرجة II (مرض Albers-Schomberg)، والنوع المتنحي المبكر، الخبيث، ويكون قاتلا في مرحلة الطفولة في غياب العلاج، معدل إصابته هو 1/200000 مولود حي، ويظهر غالبا عند معظم المجموعات العرقية، وخاصة عند الأسر ذات صلة دم مرتفعة.

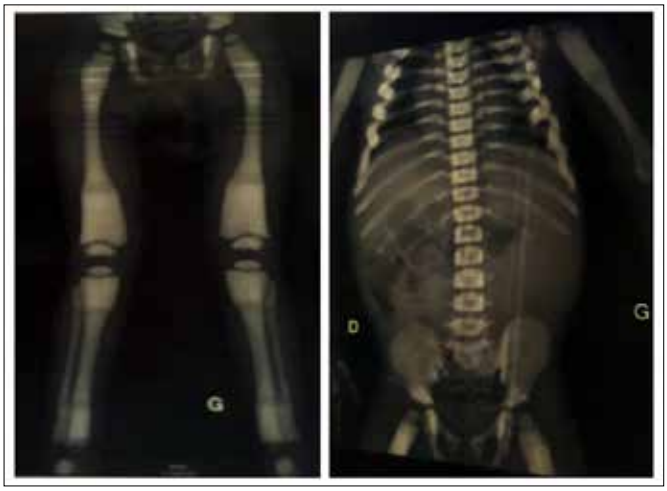
عدم نشاط قناة كلور 7 في أعقاب طفرة الجين CLCN 7 هي المسؤولة عن ناقضة العظم.

تم مؤخرا الإبلاغ عن طفرات جينية أخرى مثل TGIRG1 وOSTM1. وتمّ كذالك وصف الآثار المترتبة عن طفرة معطلة في ترميم الجينات PANKL، ممّا يؤدي إلى إنخفاض في عدد الخلايا الآكلة للعظم، وزيادة كثافة العظم القشرية وسمكها على حساب الجزء النخاعي. وغالبا ما يصاحب فرط تكلس النسيجي طمس شبه تام للقنوات النخاعية، مما يؤدي إلى فقر الدم الحاد، وneutropenie majeure، اللذان يتفاقمان بسرعة نتيجة l'hypersplénisme، ويكون سببا في الموت المبكر بسبب العدوى ونقص المناعة.

يستند تشخيص المرض على الحُجج السريرية الإشعاعية البيولوجية، معززة ببحث جيني لطفرات محددة عند المريض وعائلته.

مظاهره السريرية الأكثر شيوعا هي أساسا عظمية، دموية، عصبية، مورفولوجية. وتتجلى في:
- تشوه وراثي لفعالية الخلايا الكاسرة للعظم.

الشكل 1: تشوه الوجه القحفية مع ضخامة كبدية طحالية



الشكل 2: صورإشعاعية للصدر والهيكل العظمي تبين تصخر العظام مع متناظرة وثنائية (appositions périostées).

- ضخامة الرأس مع تأخر في الوزن والنمو.
- تفتقر العظام للتجاويف النقيوية، فتصبح ضعيفة وسهلة الانكسار.
- ضخامة كبدية وطحالية نظرا لتكون الدم التعويضي خارج النقي في الكبد والطحال، لكن فقر الدم شائع.
- نقص كلس الدم الناتج عن عجز ناقضات العظم في الحفاظ على مستوى الفسفور والكالسيوم الطبيعي في الجسم، ممّا يؤدي إلى تشنجات الكزاز، فرط الدرقية الثانوي أو الكساح.
- شلول أعصاب قحفية لفرط التكلس مما يسبب الضغط بما في ذلك الأعصاب البصرية التي تسبب العمى، وناذرا صمم تدريجي.

من الناحية الإشعاعية هناك زيادة معممة ومتماثلة في كثافة العظام التي تؤثر على كل من العظام القشرية (بفرط التعظيم)، والعظم الإسفنجي (بتصلب العظم). وتختلف أهميتها باختلاف الشكل السريري مع سماكة قاعدة الجمجمة، وزيادة الظلالية الشعاعية، وتضييق الثقوب.

القيام بعملية الخُزْعة تساعد على تشخيص المرض لأنها تكشف عن زيادة عدد ناقضة العظم، أو تغيير في حدود الفرشاة، لكنها ليست واجبة مما يجعلها محطة خلاف بين الباحثين.

علاج التصخر الخبيث يتمثل حاليا في زرع نقيّ العظم، ويكون معززا في الغالب بحقن الدم وعلاج العدوى، مع مكمّلات الفسفور والكالسيوم، والعناية بالكسور العظمية. كما يجب إجراء زرع نخاع العظم مبكّرا لاستعادة وظيفة ناقضة العظم والحدّ من الأضرار الغير الرجعية للجهاز العصبي.

إستنتاج:

تصخر العظام الخبيث مرض وراثي نادر، وعلاماته السريرية غير محددة، يجب إثارته في حالات فقر الدم الحاد، معززا بصور إشعاعية نموذجية، ويبقى زرع النخاع العظمي المتوافق نسيجيا، المبكر، العلاج الشافي الوحيد، مع ضرورة الفحص المبكر قبل الولادة عند الأسر المعرضة للخطر.

المراجع:

1. Jenkins PF, Prieto P, Tang RA, et al. Osteopetrosis. Am Orthop J 2013; 63:107–11.
2. W.-D. Lin et al. Identification and characterization of Mutations in the CLCN7 Gene in a Taiwanese patient with Infantile Malignant Osteopetrosis. Pediatrics and Neonatology. 2016; 57: 155-157.
3. Essabar L, Meskini T, Ettair S, et al. Malignant infantile Osteopetrosis: case report with review of literature. Pan Afr Med J 2014;17:63.
4. J. Ledemazela, et al. Malignant infantile osteopetrosis: Case report of a 5-month-old boy. Archives de Pédiatrie. April 2016 ; V.23 : 389-393
5. Marina Soledad Moreno Garcia, Pilar S. Del Rio-Martinez, Pablo Baltanas Rubio Ostéopétrose de type II : maladie d'Albers-Schönberg. Revue du Rhumatisme. Volume 83, Issue 6, December 2016; V.83(6) : 464.